



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA**

**Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e  
dell'Area Critica**

**Corso di Laurea in Psicologia Clinica e della Salute**

**Tesi di Laurea**

**Verso una psicopatologia specifica del Disturbo da Uso di  
Sostanze: il ruolo dello spettro del Disturbo Post-  
Traumatico da Stress**

**Relatori:**

**Dott. Ciro Conversano**

**Prof. Icro Maremmani**

**Candidato:**

**Francesca Brizzi**

**ANNO ACCADEMICO**

**2015-2016**

*Alla mia famiglia,  
e a tutti quelli che ne sono entrati a far parte.*

*Il mostro a volte si nasconde dietro la bellezza”*

*Da Paradiso+Inferno*

# INDICE

<b>RIASSUNTO .....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>13</b>
<b>1 L'ADDICTION COME MALATTIA .....</b>	<b>15</b>
1.1 L'EVOLUZIONE DELL'INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO .....	15
1.2 SINTOMATOLOGIA DELL'ADDICTION .....	21
1.3 NEUROBIOLOGIA DELL'ADDICTION .....	26
<b>2 PTSD E SUD.....</b>	<b>29</b>
2.1 IL DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS .....	29
2.2 TRAUMA, PTSD E USO DI SOSTANZE: EPIDEMIOLOGIA E COMORBIDITÀ.....	32
2.3 PTSD E SUD: UNA BASE COMUNE? .....	36
2.4 VERSO UNA VISIONE UNIFICATA .....	39
<b>3 LO STUDIO: SCOPO .....</b>	<b>41</b>
3.1 MATERIALE E METODO .....	41
3.1.1 Disegno dello studio.....	41
3.1.2 Campione .....	41
3.1.3 Strumenti di indagine .....	42
3.1.4 Procedura .....	54
3.1.5 Analisi dei dati .....	55
3.2 RISULTATI .....	55
3.2.1 Tipizzazione in base alle reazioni emozionali e confronto sui dati anagrafici.....	55
3.2.2 Confronto sulla storia tossicomana .....	55
3.2.3 Confronto sugli indici globali di psicopatologia e sui fattori dell'SCL90 validati nel Disturbo da Uso di Sostanze .....	56
3.2.4 Confronto sui comportamenti da craving.....	57
3.3 DISCUSSIONE.....	57
3.4 CONCLUSIONI.....	61
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>63</b>

<b>TABELLE.....</b>	<b>82</b>
Table 1. Comparison on Demographic data between subject with and without significant PTSD spectrum .....	82
Table 2. Comparison on DAH-Questionnaire data between subject with and without significant PTSD spectrum .....	83
Table 3. Comparison on SCL90 index and specific psychopathological dimensions between subject with and without significant PTSD spectrum.....	85
Table 4. Comparison on behavioural covariate of heroin craving between subject with and without significant PTSD spectrum .....	86
<b>APPENDICE .....</b>	<b>88</b>

## RIASSUNTO

**Background:** Il progresso scientifico, specie in ambito neurobiologico, fisiopatologico e clinico, nonostante abbia apportato notevoli cambiamenti nell'inquadramento diagnostico delle malattie mentali, esso, però, non ha contribuito nel corso degli anni, a delineare il Disturbo da Uso di Sostanze come possedente una propria psicopatologia, definendo ogni aspetto legato alle dimensioni d'impulsività, pensiero e affettività, per forza inquadrato come indotto dalla sostanza, quindi limitato alle fasi di intossicazione e astinenza o alla comorbilità con altre patologie psichiatriche. La dipendenza fisica da sostanze, è caratterizzata dall'acquisizione di uno stato di tolleranza verso la sostanza (la necessità cioè, di aumentare le dosi della sostanza per continuare a ottenere l'effetto desiderato) e, della presenza di una sindrome d'astinenza, caratterizzata da segni e sintomi contropolari, rispetto a quelli presenti nello stato di intossicazione, alla brusca sospensione della sostanza. Tuttavia, queste due condizioni non sono più strettamente necessarie per delineare un quadro patologico, ma piuttosto la presenza di alterazione del funzionamento a livello sociale, lavorativo e ricreativo, la continuazione dell'uso nonostante la presenza di effetti negativi, sia psicologici che fisici, ricondotti all'effetto della sostanza, e l'impegno inefficace nel tentare di controllare l'uso (dipendenza psicologica). Per quanto riguardano le caratteristiche generali, il DSM-IV-TR (A.P.A., 2000) parla di Disturbi Correlati a Sostanze (attualmente Disturbi da Uso di Sostanze) che comprendono disturbi secondari all'assunzione di una sostanza di abuso (incluso l'alcool), agli effetti collaterali di un farmaco e all'esposizione a tossine (il termine sostanza può riferirsi a una sostanza di abuso, a un farmaco, o a una tossina). Con l'uscita del DSM-5 (A.P.A., 2013), i disturbi correlati a sostanze e disturbi da addiction subiscono un cambiamento fondamentale in quanto esso non separa più le diagnosi di abuso e dipendenza da sostanze come nel DSM-IV, ma le fonde in un unico disturbo da uso di sostanze, misurato su un continuum da lieve a grave, i cui criteri per la diagnosi, quasi identici ai precedenti criteri, sono stati definiti in 11 sintomi, organizzati all'interno di quattro raggruppamenti complessivi: il controllo compromesso, la compromissione sociale, l'uso rischioso e i criteri

farmacologici. Le modifiche, quindi, apportate al disturbo, con l'avvento del DSM-5, sono da ricondursi sino al nome stesso, (a tal proposito era nato un dibattito sul fatto di sostituire il termine "dipendenza" con "addiction", quest'ultima intesa come disturbo del comportamento), ma, nonostante questo, rimane esclusa dal core sintomatologico della dipendenza la sintomatologia riguardante gli ambiti non pertinenti a quello comportamentale, strettamente legato all'uso della sostanza. In questa interazione, i fattori neurobiologici preesistenti (ai quali corrispondono definiti assetti psicologico/psichiatrici) e quelli dovuti all'effetto delle sostanze, si confondono e s'influenzano reciprocamente, conducendo a dei quadri clinici che non sono la semplice somma degli stati psicopatologici precedenti e successivi all'uso della sostanza. Nonostante la letteratura esistente abbia esplorato le correlazioni tra uso di sostanze e diverse aree della psicopatologia, e abbia proposto ipotesi circa i meccanismi che scatenano l'uso di sostanze e/o di psicopatologia, essa ha lasciato inesplorata una vasta zona grigia pertinente alla domanda se alcuni dei sintomi di solito riportati da persone tossicodipendenti, in particolare nei settori del tono dell'umore, dell'ansia e del controllo degli impulsi, in realtà appartengano alla dipendenza o ai coesistenti disturbi psichiatrici.

Molti autori ritengono che il PTSD possa essere meglio compreso attraverso una concettualizzazione dimensionale che include almeno tre spettri: 1) la gravità dei sintomi, 2) la natura del fattore di stress, e 3) le risposte al trauma. Gli aspetti centrali del Disturbo Post-Traumatico da Stress, includono l'esposizione a un evento traumatico che ha implicato morte, o minaccia di morte, gravi lesioni, o una minaccia all'integrità fisica propria o di altri, come, ad esempio, aggressioni personali, disastri, guerre e combattimenti, rapimenti, torture, incidenti, malattie gravi. L'esposizione al trauma si associa a un'intensa risposta di paura, sentimenti d'impotenza, o di orrore e l'evento traumatico viene rivissuto persistentemente con ricordi spiacevoli ricorrenti e intrusivi, accompagnato da evitamento persistente degli stimoli associati con il trauma, torpore fisico e persistente incremento dell'arousal. Anche se le descrizioni degli effetti di tali eventi negli individui siano sempre esistite, il PTSD non è stato riconosciuto come entità distinta diagnostica fino alla sua incorporazione nel Manuale Diagnostico e

Statistico, 3a edizione. Nella concezione iniziale, i sintomi necessari per fare la diagnosi dovevano essere presenti per almeno 6 mesi, ma nel DSM-III-R la durata richiesta è stata ridotta a un 1 mese. Con l'uscita del DSM-IV (A.P.A., 1994), fu aggiunta come categoria diagnostica il Disturbo da Stress Acuto, che presentava la stessa costellazione di sintomi del PTSD, differenziandosi per la gravità dei sintomi e la loro comparsa: i sintomi si risolvono entro un mese. I criteri per lo stressor nel DSM-IV sono stati ampliati per includere una componente soggettiva (sperimentando il trauma con impotenza e orrore), e per includere traumi di cui i soggetti sono stati anche solo testimoni, traumi accaduti ai propri cari o traumi sperimentati personalmente. Con il DSM-5 i criteri per il Disturbo Post-Traumatico da Stress sono notevolmente diversi da quelli nel DSM-IV: per quanto riguarda il criterio di stressor, questo diventa più esplicito per quanto riguarda come un individuo ha vissuto gli eventi "traumatici". Mentre nel DSM-IV c'erano tre principali gruppi di sintomi: ri-sperimentazione, evitamento/attenuazione della reattività generale, e aumento dell'arousal, nel DSM-5 (A.P.A., 2013) ci sono quattro gruppi di sintomi, perché l'evitamento/attenuazione della reattività generale è stato suddiviso in due gruppi distinti, evitamento e alterazioni negative persistenti nella cognizione e nell'umore. Un dato sicuramente importante è che il PTSD, raramente viene diagnosticato da solo, ma molto spesso, invece, si verifica in comorbidità con altre gravi malattie psichiatriche che mette in discussione l'uso della corrente classificazione del PTSD.

I rapporti fra SUD e PTSD non sono al momento completamente chiariti. Tale affermazione non esclude certo una notevole complessità, per la quale molte ipotesi sono state suggerite al fine di spiegare i meccanismi che portano alla co-presenza di entrambi, ma nonostante questo, nessuna di esse, da sola, è stata sufficiente a spiegare adeguatamente questo rapporto frequente, suggerendo una complessa interazione di percorsi che contribuiscono alla comorbidità PTSD e SUD. Due questioni importanti restano da valutare: 1) il fatto che non tutti coloro che presentano PTSD utilizzano sostanze per medicare i loro sintomi, e 2) che l'uso di sostanze può creare più sofferenza di quanta, in verità, ne allevi (Frances, 1997). Poco si sa circa le situazioni specifiche in cui gli individui diventano più suscettibili al PTSD; le uniche che rivestono una certa rilevanza sono quelle



situazioni che coinvolgono emozioni spiacevoli, disagio fisico e conflitto interpersonale, ma tale tesi non si può attribuire ad altre circostanze. Con l'ipotesi della "shared vulnerability", cioè della vulnerabilità condivisa, si perde la dimensione di linearità, in cui i due disturbi non sono visti più come uno la causa dell'altro, ma piuttosto mediati da un terzo fattore, una diatesi o substrato condiviso che predispone i soggetti a sviluppare entrambe le patologie (questo ci permette di spostarci verso il modello della visione unificata). Ciò su cui vuole porre l'accento, è che i due disturbi sottostanno a vie comuni, quali, ad esempio, il substrato genetico, i sistemi neurofisiologici, tra cui le alterazioni dei neurotrasmettitori, i cambiamenti nella struttura del cervello e tratti premorbose comuni di personalità. Alcuni aspetti come l'ansia, la sensibilità, le emozioni negative e il discontrollo, sono parametri che aumentano il rischio di abuso di sostanze, favoriscono scarsa adattabilità a fattori di stress traumatici; questi fattori, dunque, a loro volta portano alla possibilità di insorgenza di PTSD. Il concetto di spettro PTSD, concettualizza, invece, il problema in un'ottica dimensionale che viene considerata in rapporto allo spettro di gravità dei sintomi, alla natura del fattore di stress e alle risposte ai traumi. Naturalmente, le correlazioni tra la gravità della dipendenza da eroina e la gravità dello spettro PTSD sarebbero a favore dell'ipotesi dell'automedicazione: più gravi sono i sintomi di PTSD, maggiore è la quantità di sostanza somministrata come automedicazione e, quindi, più grave è la dipendenza da eroina.

**Metodi:** Lo scopo principale di questa tesi è la valutazione dell'impatto della storia tossicomantica, della psicopatologia e dei comportamenti da craving sulle reazioni emozionali agli eventi traumatici e di perdita che seguono a una tossicodipendenza da eroina di lunga durata. Per fare questo, la storia della tossicodipendenza, la specifica psicopatologia legata al Disturbo da Uso di Sostanze e le covariate comportamentali del craving verso l'eroina sono state valutate in soggetti che avevano o, non avevano, sviluppato reazioni emozionali paragonabili a soggetti sani esposti a un evento catastrofico (nella fattispecie il terremoto de L'Aquila del 2009). Il presente è uno studio naturalistico, osservazionale, trasversale (di prevalenza) con una singola valutazione di soggetti eroinomani che, nel corso della malattia, avevano o non avevano sviluppato

reazioni emozionali paragonabili a soggetti sani esposti a un evento catastrofico. Per la raccolta dei dati sono state utilizzate un questionario per la raccolta standardizzata della storia tossicomana e delle sue conseguenze sul piano dell'adattamento sociale (DAH-Q). La psicopatologia è stata valutata attraverso un inventario sintomatologico validato nel Disturbo da Uso di Sostanze. Le covariate comportamentali del craving sono state analizzate mediante un questionario, appositamente elaborato e validato nei pazienti tossicomani. I pazienti sono stati tipizzati sulla base di una scheda che permette di rilevare le risposte emozionali ad eventi traumatici e di perdita (TALS).

I pazienti sono stati tipizzati in base all'intensità delle risposte emozionali agli eventi traumatici e di perdita, raccolte con la TALS: il cut-off è stato fissato, in un precedente studio a 32, che rappresenta il limite fra i soggetti che hanno sviluppato reazioni emozionali ai traumi e alla perdita maggiori o minori a quelle sviluppate da soggetti sani affetti da Disturbo Post Traumatico da Stress, dopo il terremoto de L'Aquila nel 2009. Nella comparazione tra i due gruppi evidenziati le variabili continue sono state analizzate per mezzo dell'analisi del T-Test di Student. Le variabili categoriali sono state analizzate mediante il test del chi-quadro. Per tutte le analisi sono state utilizzate le routines statistiche dell'SPSS versione 20.0.

**Risultati:** 17 soggetti hanno mostrato un punteggio totale della TALS inferiore a 32 ed hanno quindi sviluppato reazioni emozionali agli eventi traumatici e di perdita, inferiori a chi ha sviluppato un PTSD dopo il terremoto de L'Aquila. 23 soggetti, nonostante non siano mai stati esposti ad eventi catastrofici, hanno sviluppato, nel corso della malattia, reazioni emozionali agli eventi traumatici e di perdita come quelli di chi ha sviluppato un PTSD dopo il terremoto de L'Aquila. I soggetti che hanno sviluppato reazioni emotive agli eventi traumatici e di perdita tipiche dei soggetti con PTSD dopo il terremoto de L'Aquila si caratterizzano per i seguenti aspetti:

- mostrano un maggior poliabuso 'lifetime', caratterizzato in media dall'utilizzo di 3 sostanze d'abuso;

- questo abuso concomitante si caratterizza soprattutto per l'utilizzo di depressori del sistema nervoso centrale e per l'uso di cannabinoidi;
- l'incontro con l'eroina avviene in età più tardiva;
- durante il trattamento ricevono minori dosi di buprenorfina che non di metadone o di suboxone.

L'intensità della sintomatologia psicopatologica è molto maggiore nei soggetti con reazioni emozionali PTSD-simili. Questi stessi soggetti mostrano un numero maggiore di sintomi segnati come presenti, e come più gravi.

Riguardo alle dimensioni psicopatologiche proprie del SUD, i soggetti con reazioni emozionali PTSD-simili mostrano più gravi sentimenti di inutilità e sentirsi in trappola, più grave ansia panica e più gravi sintomi di violenza suicidio. Da notare che i soggetti che non sviluppano reazioni emozionali tipiche del PTSD mostrano valori inferiori alla media del campione di standardizzazione (punti T intorno alla prima deviazione standard negativa). La tabella 4 mostra l'assenza di correlazioni significative fra i comportamenti da craving e le reazioni emotive agli eventi traumatici e di perdita, anche quando si considerino le aree nelle quali i singoli comportamenti possono essere raggruppati.

**Conclusioni:** Lo spettro PTSD e la sua misurazione sembrano rappresentare un valido approccio per studiare la compromissione della reazione allo stress (eventi traumatici e di perdita) dei soggetti affetti da SUD, almeno nella sua espressione relativa al Disturbo da Uso di Eroina. Non solo, l'alta correlazione evidenziata con la psicopatologia che si è dimostrata essere specifica del SUD, in quanto non dipendente dalla sostanza utilizzata, ci porta a ritenere questa caratteristica come parte integrante della psicopatologia stessa del SUD. Studi futuri confermeranno, o meno, questi promettenti risultati. Una psicopatologia propria di uno stato complesso come quello del SUD non può, a nostro parere, non comprendere elementi psicopatologici correlabili alla vita emotivo-affettiva del soggetto e alle conseguenze che il disturbo ha sull'adattamento non solo psico-sociale, ma anche psico-biologico del soggetto tossicodipendente.

**Parole chiave:** PTST, Spettro PTSD, SUD, Disturbo da Uso di Eroina; psicopatologia specifica.

## INTRODUZIONE

Il turbinoso cambiamento socioculturale degli ultimi decenni ha impresso al fenomeno della tossicodipendenza nuovi profili e problematiche. Le dipendenze patologiche sono un fenomeno complesso, in stretta relazione con tutta una serie di fattori specie di ordine sanitario, culturale, sociale, educativo e legale, per non parlare, inoltre, dell'influenza che hanno le scelte e le responsabilità individuali. Tutto questo influisce sulla creazione di una classe, sempre più diversificata, di consumatori, per i quali, ad oggi, non è stata ancora identificata né descritta una psicopatologia che sia propria del Disturbo da Uso di Sostanze di cui essi sono affetti.

Il progresso scientifico, specie in ambito neurobiologico, fisiopatologico e clinico, nonostante abbia apportato notevoli cambiamenti nell'inquadramento diagnostico delle malattie mentali, esso, però, non ha contribuito nel corso degli anni, a delineare il Disturbo da Uso di Sostanze come possedente una propria psicopatologia, definendo ogni aspetto legato alle dimensioni d'impulsività, pensiero e affettività, per forza inquadrato come indotto dalla sostanza, quindi limitato alle fasi di intossicazione e astinenza o alla comorbidità con altre patologie psichiatriche (Maremmani e Coll., 2016).

La psicopatologia generale delle dipendenze e delle condotte di abuso, appare oggi un'area non adeguatamente esplorata, forse dovuto al fatto che gli ambiti della psichiatria e delle dipendenze sono rimasti per lungo tempo separati, per una visione non-psichiatrica della tossicomania (Maremmani e Coll., 2016). Così, molto spesso, i clinici si sono trovati costretti a utilizzare termini quali “doppie diagnosi” o “comorbidità”, per una fragilità della nosografia psichiatrica delineata da profili imprecisi e di scarsissima validità. La “doppia diagnosi” pone l'accento, di fatto, sulla variabilità dell'espressione clinica del fenomeno tossicomano, che di per sé comporta il coinvolgimento di aspetti istintivo-motivazionali, emotivo-affettivi e ideativi, comuni con altre psicopatologie. Molti fattori, infatti, quali il craving (appetizione compulsiva) e la perdita del controllo degli impulsi, si riscontrano spesso in altre patologie psichiatriche, come i Disturbi dell'Umore (in

particolar modo l'eccitamento maniacale) e dell'Impulsività, e questo ci porta ad adottare una concezione molto più ampia, che vede tali patologie, insieme alla tossicomania, come aventi lo stesso substrato costituzionale (Maremmanni e Coll., 2016). Questa prospettiva, spesso assente nella letteratura psichiatrica, dovrebbe spingere a fare più chiarezza nell'ambito delle tossicodipendenze, per favorire così, una migliore comprensione sul piano fisiopatologico e clinico.

Questo presente studio, supporta la ricerca di coloro che negli ultimi anni hanno sostenuto l'idea che una psicopatologia propria dei Disturbi da Uso di Sostanze dovesse esistere e dimostrarsi ovviamente indipendente, da ogni possibile tipizzazione della tossicodipendenza e differenziare i soggetti affetti, da ogni altro malato mentale. Inoltre ciò che mi preme, oltre alla necessità di sostenere la presenza di fattori necessari per la diagnosi di Disturbo da Uso di Sostanze, come già descritto in letteratura, è di prendere in considerazione un aspetto, spesso sottovalutato, che sembra essere parte integrante della tossicodipendenza, ovvero il Disturbo Post-Traumatico da Stress. Il loro "legame" sembra essere sostenuto da più teorie e questo lavoro sarà un'ulteriore prova a sostegno di tale tesi per favorire una maggiore comprensione delle dinamiche alla base di tali disturbi e facilitare un approccio terapeutico che sia il più efficace possibile.

# **1 L'ADDICTION COME MALATTIA**

## **1.1 L'EVOLUZIONE DELL'INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO**

Secondo il DSM, la tossicodipendenza è stata considerata a lungo il sintomo di un disturbo della personalità, per poi passare al ruolo di malattia psichiatrica indipendente. Infatti, nelle sue prime edizioni (A.P.A., 1952; 1968) la tossicodipendenza non esisteva in quanto tale, ma solo come epifenomeno di un disturbo di personalità, la psicopatia, della quale il misuse e la dipendenza da sostanze costituivano una possibile manifestazione sintomatica. Sebbene nel corso degli anni, la possibilità di porre diagnosi sia passata dalla necessaria constatazione di dipendenza fisica e sintomi di astinenza, alla ricerca di comportamenti legati al craving e al discontrollo comportamentale, la definizione di un preciso profilo psicopatologico specifico dell'uso di sostanze appare ancora poco esplorato.

La tossicodipendenza, come disturbo a sé stante, viene introdotta solo con la pubblicazione del DSM-III (A.P.A., 1980), che distingueva l'abuso di sostanza dalla dipendenza da sostanza. Per quanto riguarda l'abuso di sostanza, esso era caratterizzato dal comportamento di ricerca e assunzione della sostanza, che, per quanto disturbante sul piano individuale e sociale, non si accompagnava né al fenomeno della tolleranza, né a quello della sindrome d'astinenza.

La dipendenza da sostanze, o "dipendenza psicologica", è un'alterazione del comportamento che si mostra attraverso una ricerca esagerata, compulsiva e patologica del piacere, per mezzo di sostanze o comportamenti che sfociano nella condizione patologica. Essa si manifesta come "craving", cioè come desiderio intenso e irrefrenabile di assumere la sostanza per poterne sperimentare gli effetti piacevoli o, per evitare i sintomi spiacevoli legati all'astinenza; contemporaneamente, chi ha sviluppato una dipendenza psicologica non riesce a fare a meno di assumere la sostanza, nonostante sia consapevole delle conseguenze dannose di questo comportamento e si convince di non poter svolgere le normali attività della vita quotidiana se non sotto l'effetto della sostanza.

Nonostante questo, i rapporti con gli altri disturbi psichiatrici continuano a mantenersi poco chiari e l'inquadramento rimanda a una causalità eziopatogenetica certa, cioè che la causa è la sostanza stessa. Questo, come già detto in precedenza, lega la comparsa della dipendenza alla durata e all'intensità dell'uso della sostanza e vede la persona o, come spettatore passivo dell'evoluzione o, come in grado di esercitare il controllo sul desiderio di ripetere l'esperienza (Maremmanni e Coll., 2016).

Con il passare del tempo però, tale modo di vedere la tossicodipendenza è stata contrastata da varie evidenze scientifiche nella pratica clinica e nella ricerca, che, a partire dagli anni Settanta, si stavano diffondendo:

- la facilità di ricaduta dopo la disintossicazione;
- la presenza di forme di fortissima dedizione alla sostanza, tanto da avere gravi ripercussioni in ambito sanitario e sociale, e che, paradossalmente, si accompagnavano a forme di astinenza lievi o del tutto assenti;
- le nuove scoperte in ambito neurobiologico, come la rivelazione dei recettori per le diverse sostanze di abuso, dei circuiti coinvolti nell'addiction e non necessariamente nella tolleranza.

Questo rivelava come la vera dipendenza fosse quella “psicologica” (Maremmanni e Coll., 2016). Così, con la pubblicazione del DSM-III-R (A.P.A., 1987), vi è un cambiamento nei criteri diagnostici che si adeguano a tali scoperte e non vedono più la necessità di parlare di tolleranza e astinenza per poter definire un quadro di tossicodipendenza. Ciò che diviene protagonista, infatti, è la funzione che acquista la sostanza nella vita della persona. Dunque, non sono più strettamente necessarie la tolleranza e l'astinenza per delineare un quadro patologico, ma piuttosto la presenza di alterazione del funzionamento a livello sociale, lavorativo e ricreativo, la continuazione dell'uso nonostante la presenza di effetti negativi, sia psicologici che fisici, ricondotti all'effetto della sostanza, e l'impegno inefficace nel tentare di controllare l'uso.

In seguito, con l'uscita del DSM-IV (A.P.A., 1994) e il DSM-IV-TR (A.P.A., 2000), non si ha una sostanziale modifica nell'inquadramento nosografico, ma si introducono punti di ancoraggio temporale che possano facilitare la distinzione e l'indipendenza della tossicodipendenza da alcuni quadri co-morbosi. Per quanto



riguardano le caratteristiche generali, il DSM-IV-TR (A.P.A., 2000) parla di Disturbi Correlati a Sostanze (attualmente Disturbi da Uso di Sostanze) che comprendono disturbi secondari all'assunzione di una sostanza di abuso (incluso l'alcool), agli effetti collaterali di un farmaco e, all'esposizione a tossine (il termine sostanza può riferirsi a una sostanza di abuso, a un farmaco, o a una tossina). Le sostanze sono raggruppate in 11 classi e queste condividono manifestazioni simili: l'alcool condivide manifestazioni con i sedativi, ipnotici e ansiolitici; la cocaina condivide manifestazioni con le amfetamine o simpaticomimetici ad azione simile. Sono inoltre inclusi in questa sezione, i Disturbi Correlati a Sostanze Diverse o Sconosciute (che includono la maggior parte dei disturbi correlati a farmaci o tossine) e la Dipendenza da Più Sostanze.

L'esposizione ad altre sostanze chimiche può portare allo sviluppo del Disturbo, quali ad esempio metalli pesanti, veleni, pesticidi, gas nervini e sostanze volatili. I più comuni sintomi associati all'uso di sostanze tossiche sono le turbe cognitive o dell'umore, benché si possano manifestare ansia, allucinazioni, deliri o crisi epilettiche. I sintomi di solito scompaiono quando il soggetto non è più esposto alla sostanza, ma la risoluzione dei sintomi può richiedere settimane o mesi, e può rendere necessario un trattamento.

La caratteristica essenziale dell'Abuso di Sostanze è una modalità patologica d'uso di una sostanza, dimostrata da ricorrenti e significative conseguenze avverse correlate all'uso ripetuto della stessa. Vi possono essere: reiterata incapacità di adempiere i principali obblighi legati al ruolo, uso ripetuto in situazioni nelle quali è fisicamente rischioso, molteplici problemi legali e ricorrenti problemi sociali e interpersonali. Questi problemi devono ricorrere periodicamente durante lo stesso periodo di 12 mesi. Diversamente dai criteri per la Dipendenza da Sostanze, i criteri per l'Abuso di Sostanze non includono tolleranza, astinenza o una modalità d'uso compulsivo, e invece includono le conseguenze dannose dell'uso ripetuto. Ha la precedenza su una diagnosi di Abuso di Sostanze la diagnosi di Dipendenza da Sostanze, se la modalità d'uso della sostanza da parte del soggetto soddisfa i criteri per la Dipendenza da quella classe di sostanze. Benché una diagnosi di Abuso di Sostanze sia più probabile in soggetti che hanno cominciato ad assumere la sostanza soltanto recentemente, alcuni continuano ad avere conseguenze sociali

avverse correlate all'uso della sostanza per un lungo periodo di tempo senza sviluppare prove evidenti di Dipendenza da Sostanze.

Per quanto riguarda i criteri diagnostici per l'Abuso di Sostanze, essi si rifanno a:

A. Una modalità patologica d'uso di una sostanza, che porta a menomazione o a disagio clinicamente significativi, come manifestato da una (o più) delle condizioni seguenti, ricorrenti entro un periodo di 12 mesi:

- 1) uso ricorrente della sostanza risultante in un'incapacità di adempiere i principali compiti connessi con il ruolo sul lavoro, a scuola o a casa (ripetute assenze o scarse prestazioni lavorative correlate all'uso delle sostanze; assenze, sospensioni o espulsioni da scuola correlate alle sostanze; trascuratezza nella cura dei bambini o della casa);
- 2) ricorrente uso della sostanza in situazioni fisicamente rischiose (guidando un'automobile o facendo funzionare dei macchinari in uno stato di menomazione per l'uso della sostanza);
- 3) ricorrenti problemi legali correlati alle sostanze (arresti per condotta molesta correlata alle sostanze);
- 4) uso continuativo della sostanza nonostante persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti della sostanza (discussioni coniugali sulle conseguenze dell'intossicazione, scontri fisici).

B. I sintomi non hanno mai soddisfatto i criteri per Dipendenza da Sostanze di questa classe di sostanze.

Quando al soggetto viene richiesto di adempiere ad obblighi legati al ruolo sul lavoro, a scuola o a casa, egli può manifestare segni di intossicazione o altri sintomi correlati a sostanze. Vi possono essere ripetute assenze, sospensioni o espulsioni da scuola o scarse prestazioni lavorative correlate ai ricorrenti effetti collaterali residui (*hang-over*). Mentre si trova in stato d'intossicazione, il soggetto può trascurare i bambini o i suoi doveri casalinghi. La persona può più volte intossicarsi in situazioni fisicamente rischiose (mentre guida un'automobile, fa funzionare dei macchinari o mentre è impegnato in attività ricreative a rischio come nuotare o scalare rocce). Vi possono essere problemi legali ricorrenti

correlati alle sostanze (arresti per condotta molesta, minacce e percosse, guida sotto effetto della sostanza). La persona può continuare a usare la sostanza malgrado una storia di conseguenze indesiderabili, persistenti o ricorrenti, sul piano sociale o interpersonale (difficoltà coniugali o divorzio, scontri verbali o fisici).

Mentre i criteri che identificano la presenza di Dipendenza da Sostanze sono la presenza di una modalità patologica d'uso della sostanza che conduce a menomazione o a disagio clinicamente significativi, come manifestato da tre o più delle condizioni seguenti, che ricorrono in un qualunque momento dello stesso periodo di 12 mesi:

1. Tolleranza, così definita:
  - a) il bisogno di dosi notevolmente più elevate della sostanza per raggiungere l'intossicazione o l'effetto desiderato;
  - b) un effetto notevolmente diminuito con l'uso continuativo della stessa quantità della sostanza;
2. Astinenza, come manifestata da ciascuno dei seguenti:
  - a) comparsa della caratteristica sindrome astinenziale sostanza-specifica;
  - b) la stessa sostanza (o una strettamente correlata) è assunta per attenuare o evitare i sintomi di astinenza;
3. la sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto;
4. desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza;
5. una grande quantità di tempo viene spesa in attività necessarie a procurarsi la sostanza, ad assumerla, o a riprendersi dai suoi effetti;
6. interruzione o riduzione di importanti attività sociali, lavorative o ricreative a causa dell'uso della sostanza;
7. uso continuativo della sostanza nonostante la consapevolezza di avere un problema persistente o ricorrente, di natura fisica o psicologica, verosimilmente causato o esacerbato dalla sostanza.

Infine, con l'uscita del DSM-V (A.P.A., 2013) i disturbi correlati a sostanze e disturbi da addiction subiscono un cambiamento fondamentale in quanto esso non separa più le diagnosi di abuso e dipendenza da sostanze come nel DSM-IV, ma le fonde in un unico disturbo da uso di sostanze, misurato su un continuum da lieve a grave, i cui criteri per la diagnosi, quasi identici ai precedenti criteri, sono stati definiti in 11 sintomi, organizzati all'interno di quattro raggruppamenti complessivi: il *controllo compromesso*, la *compromissione sociale*, l'*uso rischioso* e i *criteri farmacologici*. Per quanto concerne il primo raggruppamento abbiamo:

1. La sostanza è spesso assunta in quantità maggiori o per periodi più prolungati rispetto a quanto previsto dal soggetto;
2. Desiderio persistente o tentativi infruttuosi di ridurre o controllare l'uso della sostanza;
3. Una grande quantità di tempo viene spesa in attività necessarie a procurarsi la sostanza (per es., recandosi in visita da più medici o guidando per lunghe distanze), ad assumerla (per es., fumando "in catena"), o a riprendersi dai suoi effetti;
4. Craving o forte desiderio o spinta all'uso della sostanza.

La compromissione sociale è il secondo raggruppamento e va dal criterio 5 al 7:

5. Uso ricorrente della sostanza che causa un fallimento nell'adempimento dei principali obblighi di ruolo sul lavoro, a scuola, a casa;
6. Uso continuativo della sostanza nonostante la presenza di persistenti o ricorrenti problemi sociali o interpersonali causati o esacerbati dagli effetti della sostanza;
7. Importanti attività sociali, lavorative o ricreative vengono abbandonate o ridotte a causa dell'uso della sostanza.

Il terzo raggruppamento è costituito dall'uso rischioso:

8. Uso ricorrente di alcol in situazioni nelle quali è fisicamente pericoloso.
9. Uso continuato di alcol nonostante la consapevolezza di un problema persistente o ricorrente, fisico o psicologico, che è stato probabilmente causato o esacerbato dalla sostanza.

I criteri farmacologici sono l'ultimo raggruppamento e sono costituiti da:

10. Tolleranza, come definita da ciascuno dei seguenti: a) il bisogno di dosi notevolmente più elevate della sostanza per raggiungere l'intossicazione o l'effetto desiderato; b) un effetto notevolmente diminuito con l'uso continuativo della stessa quantità della sostanza.
11. Astinenza, come manifestata da ciascuno dei seguenti: a) la caratteristica sindrome di astinenza per la sostanza; b) la stessa sostanza (o una strettamente correlata) è assunta per attenuare o evitare i sintomi di astinenza.

Le modifiche quindi apportate al disturbo, con l'avvento del DSM-5, sono da ricondursi sino al nome stesso (a tal proposito era nato un dibattito sul fatto di sostituire il termine "dipendenza" con "addiction", quest'ultima intesa come disturbo del comportamento), ma, nonostante questo, rimane esclusa dal core sintomatologico della dipendenza la sintomatologia riguardante gli ambiti non pertinenti a quello comportamentale, strettamente legato all'uso della sostanza. Gli eventuali sintomi psichiatrici presenti nella persona con diagnosi di dipendenza, sono da ricondurre ad altre categorie diagnostiche, che possono prevedere o meno, una causalità dovuta agli effetti della sostanza, ma che comunque, non vengono ricondotti all'ambito della diagnosi di dipendenza (o misuso).

## 1.2 SINTOMATOLOGIA DELL'ADDICTION

L'addiction è il risultato di una profonda e articolata interazione fra le sostanze di abuso e il substrato biologico dell'individuo, interazione nella quale il cervello gioca un ruolo attivo e coinvolge fattori predisponenti ereditari e fattori acquisiti o ambientali. In questa interazione, i fattori neurobiologici preesistenti (ai quali corrispondono definiti assetti psicologico/psichiatrici) e quelli dovuti all'effetto delle sostanze, si confondono e s'influenzano reciprocamente, conducendo a dei quadri clinici che non sono la semplice somma degli stati psicopatologici precedenti e successivi all'uso della sostanza (Maremmanni e Coll., 2016).

Per tale motivo, è necessario comprendere a pieno, non soltanto i sintomi centrali dell'addiction, ma anche la psicopatologia a esso associata.

Nonostante la letteratura esistente abbia esplorato le correlazioni tra uso di sostanze e diverse aree della psicopatologia, e abbia proposto ipotesi circa i meccanismi che scatenano l'uso di sostanze e/o di psicopatologia, essa ha lasciato inesplorata una vasta zona grigia pertinente alla domanda se alcuni dei sintomi di solito riportati da persone tossicodipendenti, in particolare nei settori del tono dell'umore, dell'ansia e del controllo degli impulsi, in realtà appartengano alla dipendenza o ai coesistenti disturbi psichiatrici (Pani e Coll., 2010).

Nel Disturbo da Uso di Sostanze risultano essere, infatti, di grande importanza il tono dell'umore, l'ansia e la disregolazione nel controllo degli impulsi, aspetti che, per tale rilevanza, sono il nucleo della clinica fenomenologia dell'addiction e dovrebbero essere incorporati nella sua nosologia (Maremmani e Coll., 2010). Essi quindi, non possono essere visti solo in un'ottica di comorbidità.

Ciò che quindi deve essere necessariamente risolto, prima di risolvere la questione di cosa venga prima (dipendenza o un'altra condizione psichiatrica), è il problema della reale indipendenza dei sintomi psicopatologici dai sintomi centrali dell'addiction (Maremmani e Coll., 2006; Pani e Coll., 2010).

Un modo per fornire un'adeguata e specifica psicopatologia della tossicodipendenza, è quello di individuare i sintomi di psicopatologia riportati dai pazienti al loro ingresso al trattamento. Sarà successivamente necessario raggrupparli in fattori sintomatologici specifici del Disturbo da Uso di Sostanze, che descrivano altrettante dimensioni (Maremmani e Coll., 2010).

Lo strumento che gli Autori hanno impiegato nell'identificazione della sintomatologia è la Symptom Checklist-90 (SCL-90), considerato il migliore inventario dei sintomi psicopatologici (Derogatis e Coll., 1974; 1974). Si tratta di un inventario auto-somministrato che si compone di 90 item il cui punteggio varia in intensità, da 1 a 5 su scala Likert. Gli item sono raggruppabili in 9 fattori: Somatizzazione; Ossessioni-Compulsioni; Sensitività Interpersonale; Depressione; Ansia; Rabbia-Ostilità; Ansia Fobica; Ideazione Paranoide; Psicoticismo. Attraverso un'attenta analisi è stato possibile identificare 5 nuove

dimensioni caratterizzanti il Disturbo da Uso di Sostanze, che sono state rinominate sulla base degli item con il peso maggiore (Gerra e Coll., 2010):

- *Sentimenti di Inutilità-Sentirsi in Trappola*: sentirsi giù di morale, il guardare al futuro senza speranza, la mancanza d'interesse nel fare le cose, la sensazione che tutto richieda uno sforzo, il preoccuparsi eccessivamente delle cose, la perdita d'interesse e del piacere sessuale e il rimproverarsi per qualsiasi cosa, tutti fattori con valenza depressiva. Per quanto riguarda quelli appartenenti alla sfera ossessivo-compulsiva, inclusi in tale categoria, ritroviamo: difficoltà a prendere decisioni, senso di incapacità a portare a termine le cose, difficoltà a concentrarsi, preoccupazioni per la propria negligenza o trascuratezza, senso di vuoto mentale e incapacità a scacciare pensieri, parole o idee indesiderate. Infine per quanto riguardano i sintomi a carattere psicotico, abbiamo sicuramente il sentirsi solo anche in compagnia, l'idea che qualcosa non vada bene nella propria mente e il non sentirsi mai vicino alle altre persone.
- *Sintomi Somatici*: in questa categorizzazione si vuole includere tutti quei sintomi somatici della SCL-90, che sono attribuibili, in parte, all'astinenza da oppiacei, quali dolori muscolari, senso di pesantezza alle braccia e gambe, vampate di calore associate a brividi di freddo, senso di nausea e mal di stomaco, senso di debolezza, dolori alla schiena, intorpidimento o formicolii in varie parti del corpo, nodo alla gola, mancanza di fiato, dolori al cuore e al petto. Inoltre i pazienti possono riferire disturbi del sonno.
- *Sensitività-Psicoticismo*: la sensazione che gli altri guardino o parlino di loro, che possano approfittarsi di loro e delle loro azioni, che non apprezzino il loro lavoro e, il pensare di avere idee che gli altri non condividono, sono tutti aspetti facenti parte la paranoia, lo psicotismo e la sensitività interpersonale e che i pazienti riferiscono.
- *Ansia Panica*: comprende aspetti che normalmente sono esperiti nell'ansia fobica o libera. I pazienti hanno paura ad uscire da soli, a stare negli spazi aperti e nelle strade; hanno paura di viaggiare e di svenire di fronte agli altri.

- *Violenza-Suicidio*: i fattori che fanno parte di questa categoria appartengono tipicamente all'ostilità, depressione e ansia. I pazienti urlano e scagliano oggetti, hanno l'impulso di distruggere le cose, scatti d'ira incontrollati, ingaggiano frequenti discussioni e si sentono portati a colpire, ferire e fare del male agli altri. Sono comprese anche le idee di morte e le idee suicidarie.

I risultati che possiamo trarre da questo studio sono che la presenza di fattori depressivi nei tossicodipendenti all'ingresso può essere dovuta alla condizione psicologica precedente o seguente l'abuso di sostanza e la dipendenza. Risultano, infatti, essere estremamente predittivi del comportamento tossicodipendente, fattori quali *sensation-seeking*, impulsività, comportamento disinibito e temperamenti ipertimici e ciclotimici, tipici dello spettro bipolare (Akiskal & Mallya, 1986; Placidi e Coll., 1998; Sher e Coll., 2000; Perugi e Coll., 2002; Maremmani e Coll., 2003; Gerra e Coll., 2004; Akiskal e Coll., 2005). Inoltre, alterazioni dell'umore possono seguire l'abuso di sostanze e la dipendenza.

La seconda dimensione psicologica che viene rilevata è quella riconducibile ai sintomi somatici. L'ansia (nello specifico, l'ansia riconducibile al panico) è anche il fattore maggiormente rilevante, nella quarta dimensione. L'ansia e il panico, infatti, sembrano essere attribuibili alla sindrome di astinenza. Tuttavia, l'ansia non è peculiare solo dell'astinenza da oppiacei perché possono esserci altri fattori che determinano i disturbi d'ansia nei tossicodipendenti. Infatti, l'associazione con le sostanze è stata rilevata nel 20% dei casi di panico, nel 25% delle fobie sociali, nel 40% dei soggetti con Disturbo Ossessivo-Compulsivo e nel 50% dei soggetti con Agorafobia (Schuckit e Coll., 1997; Torrens e Coll., 2004). La terza dimensione psicologica rilevata nei pazienti tossicodipendenti all'ingresso in trattamento è l'alta sensibilità e lo psicoticismo. Il caso più tipico di psicosi in persone tossicodipendenti è la comparsa di una sindrome schizofrenica che avviene nei consumatori cronici di stimolanti. Infatti, i sintomi psicotici sono segnalati nel 40% dei dipendenti da stimolanti (Caton e Coll., 2005; Schuckit & Saunders, 2006), e nella metà dei consumatori più cronici di cocaina (Brady e Coll., 1991; Satel & Edell, 1991).



I sintomi psicotici possono anche essere associati con l'uso di cannabinoidi, nel quale i sintomi di solito prodotti da cannabis, come l'ansia, depersonalizzazione, derealizzazione (Thomas, 1996) incrementano e si trovano associati ad allucinazioni e deliri (Solomons e Coll., 1990; Chaudry e Coll., 1991; Wylie e Coll., 1995; Hall e Coll., 2004). Nonostante questo, la prevalenza di disturbi psicotici nei tossicodipendenti, è piuttosto bassa.

Infine, l'ultimo fattore psicologico, identificato nei pazienti dipendenti da oppiacei, all'ingresso in trattamento è costituito da episodi di violenza e aggressione auto-diretta.

L'aggressività e il comportamento autolesionistico sono lungi dall'essere considerati incompatibili, e di solito corrono paralleli, poiché entrambi sono derivanti dall'impulsività, che spesso riflette la gravità dell'intossicazione da oppiacei (Maremmani e Coll., 2007).

La forma di aggressività derivante dall'impulsività in soggetti tossicodipendenti è collegata con la loro estrema predisposizione agli stimoli legati alla droga (Grant e Coll., 1996; Breiter e Coll., 1997; Maas e Coll., 1998; Volkow e Coll., 1999; Wexler e Coll., 2001; Volkow e Coll., 2002), tuttavia può essere osservata una riduzione più generale di controllo inibitorio sull'impulsività non direttamente collegata con l'uso della droga. I soggetti con caratteristiche di personalità impulsive e coinvolgimento precoce nel consumo di stupefacenti sono quelli che sembrano sviluppare le più gravi sindromi di astinenza, il che suggerisce che il livello di oppiacei e il controllo sull'aggressività condividono lo stesso substrato (Maremmani e Coll., 2010). Prima dell'insorgenza della dipendenza, i soggetti impulsivi mostrano una disposizione verso l'aggressività, ma anche una disposizione verso comportamenti a rischio, incluso l'uso di droghe. In tale contesto, i soggetti mostrano una tendenza a passare più rapidamente dalla tolleranza al regolare uso di droghe.

Una volta che la dipendenza si è sviluppata, i due tipi di danni corrono paralleli e rispecchiano la gravità della dipendenza stessa, unitamente al comportamento dirompente associato alla ricerca di droga.

Anche nel caso dell'impulsività, della rabbia e della violenza, è spesso impossibile districare le precedenti condizioni psicologiche/psichiatriche da quelle

che invece seguono gli effetti delle sostanze, i processi della dipendenza, le conseguenze psichiatriche e le loro interazioni (Maremmanni e Coll., 2010).

Tale categorizzazione, oltre a fornire un quadro generale della sintomatologia del Disturbo da Uso di Sostanze, permette di sotto-tipizzare gli eroinomani sulla base dei sintomi psicopatologici presenti all'ingresso in trattamento (Maremmanni e Coll., 2010) per favorire dunque, una terapia più ottimale.

### 1.3 NEUROBIOLOGIA DELL'ADDICTION

Importanti passi avanti sono stati fatti al fine di fare chiarezza sul ruolo delle strutture e funzioni cerebrali nelle diverse malattie psichiatriche, tra cui il Disturbo da Uso di Sostanze, e in particolare si è scoperto un forte legame fra le diverse forme di addiction, incluse quelle senza sostanza, e altre condizioni psichiatriche negli ambiti psichici dell'umore, dell'ansia e del discontrollo degli impulsi.

Gli effetti psichici acuti successivi all'assunzione di sostanze, sono il risultato dell'interferenza dovuta all'analogia con i neuromediatrici endogeni, con specifici circuiti neuronali. Così l'eroina produce sollievo dall'ansia, sedazione ed euforia attraverso l'attivazione dei recettori agli oppioidi, la cocaina produce uno stato di allerta, euforia, ansia, aumentando la disponibilità di dopamina, serotonina e noradrenalina (Maremmanni e Coll., 2016). Tutto questo dà origine ad una reazione estremamente complessa del cervello alla ripetuta somministrazione di sostanze, che coinvolge numerose strutture e processi neurobiologici e che conduce a cambiamenti duraturi nel cervello che stanno alla base delle anomalie comportamentali connesse con la tossicodipendenza. Ovviamente, ciò che ci ha permesso di fare chiarezza, sono le molteplici scoperte su ciò che sono i molteplici processi molecolari e cellulari alla base della tossicodipendenza, da un lato, e sui meccanismi di apprendimento e della memoria, dall'altro. L'uso di sostanze, infatti, porta all'inesorabile perturbazione della trasmissione sinaptica e comporta la comparsa di alterazioni profonde a livello intracellulare e molecolare; alterazioni che esitano nella modificazione dell'espressione genica e dell'architettura e morfologia dei neuroni, costituendo una forma di plasticità

neuronal (Nestler, 2002; 2004). Fattori di trascrizione precoce, quali CREB, BDNF e cFOS risultano essere implicati in tali processi e i meccanismi di apprendimento e di memoria sembrano, per l'appunto, essere mediati dall'attivazione del fattore di trascrizione CREB (*cAMP response element-binding protein*). I circuiti complessi che coinvolgono l'ippocampo, la corteccia cerebrale, lo striato ventrale e dorsale e l'amigdala sono implicati sia nella dipendenza che nell'apprendimento e nella memoria. La complessità della plasticità che si verifica in questi circuiti può essere esplicata dal CREB, che induce diversi effetti comportamentali in queste varie regioni cerebrali (Nestler, 2004).

Il fattore neurotrofico BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) agisce su determinati neuroni del sistema nervoso centrale e periferico, contribuendo a sostenere la sopravvivenza dei neuroni già esistenti, e favorendo la crescita e la differenziazione di nuovi neuroni e sinapsi. Il cFOS, invece, appartiene ai fattori di trascrizione (FT) che regolano positivamente o negativamente l'espressione di determinati geni, legandosi a specifiche sequenze di DNA.

Il processo di addiction non influenza solo meccanismi molecolari e cellulari, ma coinvolge anche molteplici aree cerebrali, tra cui, ad esempio, il sistema limbico che sembra intervenire nel processo tossicomaniaco. Nello specifico, è stato provato che l'auto-somministrazione delle sostanze di abuso comporta l'incremento della concentrazione di dopamina nello spazio sinaptico relativo alle terminazioni dei neuroni mesolimbici, nella regione dello striato ventrale e nella regione specifica "shell" del *nucleus accumbens* (Di Chiara & Imperato, 1988; Pontieri e Coll., 1995; Drevets e Coll., 2001; Di Chiara, 2002). Attraverso quest'azione, le sostanze di abuso appaiono interferire con un processo biologico adattivo naturale, che si attiva in risposta ad eventi rilevanti sul piano motivazionale. Si è dimostrato, infatti, che l'aumentata di disponibilità di dopamina nella "shell" è associata all'attivazione di processi finalizzati ad attribuire salienza a stimoli contingentemente associati al comportamento alimentare, sessuale e competitivo, tutti comportamenti necessari ad assicurare la sopravvivenza e il benessere dell'individuo e della specie (Maremmanni, 2016). In sostanza, l'aumentato *release* di dopamina sembra facilitare l'apprendimento associativo di stimoli come la vista o l'odore di un cibo, che segnalano la

disponibilità di una gratificazione di valore primario per la sopravvivenza (Schultz e Coll., 1993; Hollerman & Schultz, 1998; Schultz, 1998; Berke, 2003; Hyman, 2005; Berridge, 2007). Questi stimoli, divenuti così salienti, vengono immagazzinati nella memoria a lungo termine in vista di un incontro futuro. Nel caso delle sostanze di abuso, questa “salienza” sembra essere responsabile del tratto “impulsivo” e “discontrollato” del comportamento tossicomanico, dove stimoli, eventi e situazioni, naturalmente o artificialmente associati con l’effetto della sostanza, diventano stimoli condizionati, capaci di indurre craving e risposte automatiche di ricerca e di uso (Kalivas, 2005). Il tutto è accompagnato da cambiamenti persistenti nel cervello a livello molecolare nelle aree implicate nei processi mnemonici, aree che possono essere attivate dalla vista di stimoli precedentemente associati alle sostanze di abuso, anche tempo dopo la sospensione dell’uso della sostanza (Brown & Fibiger, 1993; Meil & See, 1997; Franklin & Druhan, 2000; Volkow e Coll., 2002).

Ovviamente, non sono solo le aree limbiche ad essere coinvolte in tutto questo meccanismo, ma intervengono anche strutture come le regioni corticali anteriori del cingolo e quelle orbito-frontali nell’attivazione in risposta a stimoli salienti e, più in generale, in importanti funzioni di controllo dell’uso di sostanze e del comportamento impulsivo (Maas e Coll., 1998; Childress e Coll., 1999; Garavan e Coll., 2000). La corteccia prefrontale ha la capacità di differenziare tra scelte conflittuali, tra ciò che è giusto e sbagliato, tra il simile e il diverso, ha la capacità di prefigurare le conseguenze future delle attività attuali, di lavorare verso un preciso obiettivo; è coinvolta inoltre nel “controllo sociale”: la capacità di sopprimere gli impulsi che, se non controllati, possono portare a risultati inaccettabili o illegali. Il consumo cronico di droghe appare, dunque, associato alla presenza di cambiamenti funzionali e molecolari nelle aree prefrontali (Bechara & Damasio, 2002; Bechara e Coll., 2002; Bechara, 2005; Yucel & Lubman, 2007).

## **2 PTSD E SUD**

### **2.1 IL DISTURBO POST-TRAUMATICO DA STRESS**

Il Disturbo Post-traumatico da Stress (PTSD) non è stato riconosciuto come entità diagnostica distinta fino al 1980. Da quel momento, la classificazione diagnostica ha subito continui cambiamenti, così come la comprensione stessa di tale disturbo. Gli autori (Moreau & Zisook, 2002) ritengono che il PTSD possa essere meglio compreso attraverso una concettualizzazione dimensionale che include almeno tre spettri: 1) la gravità dei sintomi, 2) la natura del fattore di stress, e 3) le risposte al trauma. Per quanto riguarda lo spettro della gravità si è notata la prevalenza di sintomi PTSD e di menomazione, derivanti da condizioni sotto-soglia. Pattern di comorbidità suggeriscono che, quando il PTSD è associato con altre malattie psichiatriche, la diagnosi appare più difficile e la gravità del PTSD maggiore. Per quanto concerne lo spettro che si riferisce allo stressor, la nomenclatura diagnostica iniziale riconosceva solo le forme gravi di trauma, vissuto personalmente. Più recentemente sono state incluse le risposte soggettive delle persone e gli eventi che accadono ai propri cari. Ciò ha notevolmente ampliato i criteri degli stressor, portando alla valutazione di una gamma di fattori precipitanti di stress e del potenziale impatto degli eventi "a bassa magnitudo". Dato che le risposte al trauma variano notevolmente, un altro possibile spettro include le condizioni correlate ai traumi. Il dolore traumatico, la somatizzazione, il disturbo da stress acuto, la dissociazione, i disturbi di personalità, i disturbi depressivi e altri disturbi d'ansia, hanno tutti associazioni significative con il PTSD. Sono però necessarie ulteriori ricerche per chiarire e ampliare l'attuale comprensione del PTSD e le altre condizioni associate ai traumi e, per favorire così, un miglioramento nei trattamenti (Moreau & Zisook, 2002).

Gli aspetti centrali del Disturbo Post-Traumatico da Stress, includono l'esposizione a un evento traumatico che ha implicato morte, o minaccia di morte, gravi lesioni, o una minaccia all'integrità fisica propria o di altri, come, ad esempio, aggressioni personali, disastri, guerre e combattimenti, rapimenti, torture, incidenti, malattie gravi. L'esposizione al trauma si associa a un'intensa risposta di paura, sentimenti d'impotenza, o di orrore e l'evento traumatico viene

rivissuto persistentemente con ricordi spiacevoli ricorrenti e intrusivi, accompagnato da evitamento persistente degli stimoli associati con il trauma, torpore fisico e persistente incremento dell'arousal (A.P.A., 1994). Anche se le descrizioni degli effetti di tali eventi negli individui siano sempre esistite, il PTSD non è stato riconosciuto come entità distinta diagnostica fino alla sua incorporazione nel Manuale Diagnostico e Statistico, 3<sup>a</sup> edizione (A.P.A., 1980). Le conseguenze somatiche, fisiologiche e comportamentali del trauma, che sono attualmente incorporate nei criteri DSM-IV, erano già state notate dai ricercatori, un secolo prima la nascita ufficiale del PTSD. Già nel 1871, Da Costa descrisse i sintomi cardiaci autonomici dei soldati esposti agli orrori della guerra civile (Trimble, 1981). Durante i primi del 900, gli psicoanalisti descrissero, invece, una forma di "nevrosi traumatica" derivante da varie forme di trauma. Con la Prima Guerra Mondiale, la "psicosi traumatica" fu intesa come una forma di trauma cerebrale causato dal terrore provocato dalle esplosioni delle granate. Sebbene Lindemann evidenziasse reazioni acute e distorte al dolore a seguito del disastro di Coconut Grove del 1941, i sopravvissuti e i familiari delle vittime rimasero affetti da nervosismo, spossatezza, incubi e altri sintomi che assomigliavano alle attuali concezioni di PTSD (Lindemann, 1944). La diagnosi che più si avvicinava alla concezione che abbiamo oggi del PTSD, è quella di "*gross stress reaction*" (A.P.A., 1952). Questa diagnosi suggeriva che tutti potevano avere un punto di rottura e, se il trauma fosse stato abbastanza grave, sarebbe stato relativamente naturale avere una reazione grave. Nel DSM-II, la categoria corrispondente fu rinominata "reazione emotiva transitoria", che pose l'accento sulla natura temporanea della risposta psicologica a un trauma enorme (A.P.A., 1968). È con gli studi di follow-up, sui veterani del Vietnam, che gli investigatori realizzarono come queste "reazioni" fossero per i veterani colpiti, tutt'altro che temporanee. Con la pubblicazione del DSM-III (A.P.A., 1980) nasce il vero e proprio PTSD. Nella concezione iniziale, i sintomi necessari per fare la diagnosi dovevano essere presenti per almeno 6 mesi, ma nel DSM-III-R la durata richiesta è stata ridotta a un 1 mese (A.P.A., 1987). Con l'uscita del DSM-IV (A.P.A., 1994), fu aggiunta come categoria diagnostica il Disturbo da Stress Acuto, che presentava la stessa costellazione di sintomi del PTSD, differenziandosi per la gravità dei sintomi e la

loro comparsa: i sintomi si risolvono entro un mese. Se ovviamente i sintomi fossero durati per più di un mese, la diagnosi di Disturbo da Stress Acuto si sarebbe convertita in PTSD. I criteri per lo stressor nel DSM-IV sono stati ampliati per includere una componente soggettiva (sperimentando il trauma con impotenza e orrore), e per includere traumi di cui i soggetti sono stati anche solo testimoni, traumi accaduti ai propri cari o traumi sperimentati personalmente. Infine, nel DSM-IV, è necessario che l'individuo sperimenti evitamento e attenuazione della reattività generale. Forse nessun'altra categoria diagnostica è passata attraverso così tante alterazioni come il PTSD. Con il DSM-5 i criteri per il Disturbo Post-Traumatico da Stress sono notevolmente diversi da quelli nel DSM-IV: per quanto riguarda il criterio di stressor, questo diventa più esplicito per quanto riguarda come un individuo ha vissuto gli eventi "traumatici". Inoltre, viene eliminato il criterio relativo la reazione soggettiva. Mentre nel DSM-IV c'erano tre principali gruppi di sintomi: ri-sperimentazione, evitamento/attenuazione della reattività generale, e aumento dell'arousal, nel DSM-5 (A.P.A., 2013) ci sono quattro gruppi di sintomi, perché l'evitamento/attenuazione della reattività generale è stato suddiviso in due gruppi distinti, evitamento e alterazioni negative persistenti nella cognizione e nell'umore. La nuova diagnosi comprende inoltre un comportamento irritabile o aggressivo, e un comportamento imprudente o autodistruttivo.

Fino a poco tempo fa, il PTSD era considerato prodotto della simulazione o una forma di disturbo di personalità (Davidson & Foa, 1991). Nel corso degli ultimi 10 o più anni, tuttavia, la validità del PTSD è diventata ben consolidata ed è attualmente considerato uno dei disturbi psichiatrici più diffusi e invalidanti nelle popolazioni civili e militari (Yehuda, 1999). Un dato sicuramente importante è che il PTSD, raramente viene diagnosticato da solo, ma molto spesso, invece, si verifica in comorbidità con altre gravi malattie psichiatriche che mette in discussione l'uso della corrente classificazione del PTSD (Moreau & Zisook, 2002).

## 2.2 TRAUMA, PTSD E USO DI SOSTANZE: EPIDEMIOLOGIA E COMORBIDITÀ

I dati epidemiologici mostrano associazioni frequenti tra disturbi legati allo stress, come ad esempio il Disturbo Post-Traumatico da Stress (PTSD), e i Disturbi da Uso di Sostanze (SUD). La prevalenza di SUD tra le persone con PTSD si stima tra il 21% e il 43% (Jacobsen e Coll., 2001) mentre la prevalenza di PTSD nei pazienti con SUD varia dal 26% al 52% (Mills e Coll., 2005; Dom e Coll., 2007) ed è tre volte superiore rispetto alla popolazione generale (Kessler e Coll., 2005; Driessen e Coll., 2008). Per quanto riguarda la prevalenza, le donne riportano più frequentemente PTSD rispetto agli uomini (Brown & Wolfe, 1994; Johnson e Coll., 2006). I pazienti con comorbidità PTSD-SUD sono più propensi a smettere precocemente la terapia per il SUD, ad avere ricadute più frequenti, e a intraprendere comportamenti a rischio correlati al SUD, rispetto ai pazienti che presentano SUD da solo (Stevens e Coll., 2003; Read e Coll., 2004). Inoltre, la co-presenza PTSD-SUD è associata a numerosi ricoveri, a maggiori problemi di salute fisica e a un basso funzionamento sociale (Norman e Coll., 2007; Tate e Coll., 2007).

La grande maggioranza dei pazienti tossicodipendenti riporta uno o più criteri del PTSD in risposta ad esperienze traumatiche. Il rischio di eventi traumatici nei soggetti tossicodipendenti sembra essere correlato al genere. L'esposizione a un evento traumatico per i maschi è stata associata ad insorgenza precoce nell'uso di marijuana e di eroina, dipendenza da alcol e dipendenza da oppiacei, mentre nelle femmine, l'esposizione ad un evento traumatico è stato associato a uso precoce di alcol e dipendenza da alcol (Johnson e Coll., 2006). Sempre per quanto riguardano le donne, una storia di abusi sembra incrementare la probabilità che esse abusino di alcol e altre droghe (Covington, 2008), anche se la prevalenza di PTSD sembra maggiore nella dipendenza da droghe che da alcol. Inoltre, il PTSD sembra essere un fattore di rischio indipendente per un esito sfavorevole dei disturbi da uso di sostanze (Driessen e Coll., 2008).

Su questa linea, altri risultati suggeriscono che non è il PTSD di per sé, ma la frequente co-occorrenza di PTSD e psicopatologie associate, che spiega in gran parte il problema della gravità dei Disturbi da Uso di Sostanze nei pazienti con



PTSD (Cacciola e Coll., 2009). Infine, il Disturbo Post-Traumatico da Stress è spesso associato con altre diagnosi psichiatriche, di cui però, il Disturbo da Uso di Sostanze è dei più diffusi.

Tra gli eventi di vita che più frequentemente si associano all'uso di sostanze e che sono riportati dai pazienti, ritroviamo: la "morte di un caro amico o un parente", il "divorzio" e l'"essere trascurato o abbandonato" (Gerra e Coll., 2010). Secondo altre ricerche sembrano svolgere un ruolo cruciale nello sviluppo negativo, le esperienze infantili avverse, in particolar modo, l'alterato legame con i genitori sembra essere un importante fattore di rischio per malattie mentali, abuso di sostanze e più avanti nella vita per la dipendenza (Brook e Coll., 1989; Newcomb & Felix-Ortiz, 1992; Petraitis e Coll., 1995; Canetti e Coll., 1997). Di conseguenza, tutti i tipi di maltrattamento, compreso l'abuso emotivo, sono stati segnalati come gravi fattori di rischio per l'uso di sostanze durante l'adolescenza (Moran e Coll., 2004) e, la trascuratezza emotiva è stata associata a una maggiore gravità di abuso di sostanze, in particolare, tra i soggetti di sesso femminile (Hyman e Coll., 2006). Gli individui affetti da Disturbi da Uso di Sostanze, inoltre, avevano precedentemente riferito di percepire alto controllo materno e paterno e basse cure materne durante l'infanzia, caratteristica appartenente ad uno stile di cura "controllo privo di affetto" (Torresani e Coll., 2000), che è stato segnalato anche nella storia patologica di giocatori d'azzardo (Grant & Kim, 2002), soggetti depressi (Narita e Coll., 2000), alcolisti (Joyce e Coll., 1994), giovani delinquenti (Chambers e Coll., 2000) e, in generale, in individui con disturbi psichiatrici (Scinto e Coll., 1999). Più in generale, si è riscontrato storie di rapporti genitoriali disturbati in pazienti facenti uso di droghe (Bernardi e Coll., 1989), rapporti nei quali i soggetti percepivano i genitori come estremamente freddi, oppressivi e intrusivi (Schweitzer & Lawton 1989). Tali dati dimostrano che un'interruzione precoce delle condizioni di accudimento può contribuire in maniera significativa a problemi del tono dell'umore, effetti negativi e discontrollo sul comportamento, che finiscono per risultare possibili fattori di rischio della suscettibilità all'abuso di sostanze.

In conclusione, l'incremento dell'esposizione a eventi avversi nell'infanzia (mancanza di adeguate cure genitoriali, stress, abusi e maltrattamenti) è stato

correlato con comportamenti ad alto rischio, con diagnosi di Disturbo da Uso di Sostanze, con l'esposizione a traumi nell'età adulta e diagnosi di Disturbo Post-Traumatico da Stress (Lu e Coll., 2008). Inoltre, i bambini che sperimentato frequente ritiro emotivo da parte delle loro madri (sia a causa di depressione materna, o per uso strategico della madre del ritiro come tattica di controllo), hanno mostrato alti livelli basali di cortisolo, con sensibilizzazione successiva allo stress, deficit cognitivi e problemi socio-emotivi (Bugental & Beaulieu, 2003). Per quanto riguardano i meccanismi neurobiologici alla base del legame PTSD-SUD, i fattori genetici e i fattori ambientali, che entrambi influenzano le funzioni del cervello e i tratti comportamentali e di personalità, potrebbero rendere gli individui contemporaneamente più sensibili allo stress e ai traumi e, più suscettibili all'abuso di sostanze attraverso processi paralleli (Gerra e Coll., 2010). In questo senso, ciò che sembra rappresentare il substrato neurobiologico comune alle due malattie include: alterazioni dei neurotrasmettitori specifici come dopamina, serotonina, CRF e oppioidi endogeni; il sistema nervoso autonomo, con alti livelli di catecolamine, da un lato, e profonda alterazione dell'asse HPA, dall'altro e, variazioni morfologiche e strutturali su alcune zone del sistema nervoso centrale che possono alterare le funzioni di controllo esecutivo e di decisione (Gerra e Coll., 2010). Da ciò è possibile trarre che, l'esposizione a eventi traumatici e condizioni di stress potrebbero essere in grado di indurre questi cambiamenti neurobiologici stabili che a loro volta potrebbero contribuire, non solo a sintomi di PTSD e/o disturbi comportamentali correlati allo stress, ma anche vulnerabilità all'abuso di sostanza.

Altro dato interessante è quello che deriva dalle ricerche (Rugani e Coll., 2011) che si sono occupate di valutare gli eventi di vita prima e dopo l'età d'insorgenza della dipendenza (DAO). Pare che vi sia un aumento dei comportamenti criminali dopo-DAO, come anche delle reazioni dolorose agli eventi di perdita, quali "reazioni importanti agli eventi di vita", "ri-sperimentazione", "evitamento e insensibilità", "*coping* maladattivi" e "*arousal*". Dopo l'età d'insorgenza, hanno trovato un aumento di tutti i comportamenti emotivi, fisici e cognitivi tipicamente riportati in pazienti con PTSD. In conclusione gli eventi di perdita e gli eventi potenzialmente traumatici sono presenti, e tendono ad aumentare, passando dal

periodo prima al post-DAO, nonostante il fatto che il periodo post-DAO sia più breve. Quest'aumento dell'intensità delle reazioni emotive durante storie di tossicodipendenza sembra configurare una sorta di spettro PTSD derivante dal processo di dipendenza (Rugani e Coll., 2011).

Un altro importante studio è quello degli Autori che hanno stimato l'entità delle correlazioni tra gli aspetti clinici legati alla dipendenza (gravità della malattia e la dose di farmaci oppioidi agonisti) e la gravità dello spettro PTSD in pazienti eroina-dipendente (Dell'Osso e Coll., 2014). Da tale ricerca possiamo trarre che i pazienti che manifestano comportamenti disadattivi, che risperimentano gli eventi e che presentano sintomi di attivazione (*arousal*), sono quelli con una più lunga dipendenza da eroina. Un esordio della dipendenza da eroina in età meno giovanile è stato accompagnato da un maggior numero di eventi traumatici e da più tratti di personalità. Anche qua, i dati confermano che la sensibilità al trauma e agli eventi stressanti della vita aumenta progressivamente durante tutta la storia tossicomane (Gerra e Coll., 1998; Gerra e Coll., 2001; Sinha, 2008). Questo fatto determina il sempre più frequente verificarsi di risposte emotive e comportamentali tipiche dei pazienti con PTSD, e configura uno spettro clinico. Questo studio dimostra anche l'utilità di farmaci oppioidi a lunga durata d'azione nel trattamento della dipendenza da eroina e nel ridurre i sintomi dello spettro PTSD (Stimmel & Kreek, 2000; Norman e Coll., 2012). Infatti, i pazienti trattati con alte dosi di farmaci oppioidi hanno mostrato una minore gravità dei sintomi dell'ipereccitazione, verificatesi progressivamente e marcatamente durante il periodo di dipendenza da eroina. Questo è coerente con la necessità di aumentare la dose standard di metadone in pazienti eroina-dipendente con una diagnosi di PTSD (Trafton e Coll., 2006). In sintesi, gli oppioidi a breve durata, come l'eroina, sono caratterizzati da un effetto destabilizzante sul sistema oppioide endogeno, determinando varie conseguenze psicopatologiche, tra cui l'ipersensibilità agli stimoli stressanti (Spettro PTSD); d'altra parte, il metadone a lunga durata non agisce come una droga di abuso, ma come un farmaco, normalizzante la risposta allo stress (Stimmel & Kreek, 2000). Questo studio (Dell'Osso e Coll., 2014) ha comprovato la forza e l'ampia natura delle

correlazioni tra la gravità e il decorso della dipendenza da eroina e la conseguente maggiore gravità della sintomatologia dello spettro PTSD.

Un altro studio interessante che ha dimostrato le importanti associazioni fra la gravità e il decorso del Disturbo da Uso di Eroina (HUD) e la conseguente gravità dei sintomi dello spettro-PTSD, è quello della Dell'Osso e colleghi (Dell'Osso e Coll., 2015). Gli Autori hanno studiato la reattività dello spettro post-traumatico agli eventi di perdita e al trauma in tre differenti gruppi: i sopravvissuti a un evento catastrofico acuto che hanno sviluppato PTSD, un altro gruppo dello stesso numero che, però, non ha sperimentato il PTSD e infine, un terzo gruppo di soggetti con HUD di lunga durata, che non è mai stato esposto a eventi catastrofici. Ciò che è stato dimostrato è che oltre a fornire la prova di somiglianze nel tipo di reazione agli eventi traumatici e di perdita tra pazienti HUD e i sopravvissuti al terremoto con PTSD, supporta anche la probabile implicazione del sistema degli oppioidi nell'eziologia del PTSD.

Ciò dimostra che una valutazione dei traumi e del PTSD nei pazienti facenti uso di sostanze, e dall'altra parte, la valutazione dell'abuso di sostanze in vittime di traumi, sia di estrema importanza nella pratica clinica (Reynolds e Coll., 2005). Per una migliore comprensione di questa comorbilità, così che un nuovo trattamento possa essere sviluppato, è importante, dunque, esplorare la rilevanza degli eventi di vita stressanti come fattori di vulnerabilità al PTSD, nonché ai Disturbi da Uso di Sostanze e, studiare anche le basi neurobiologiche dell'associazione di questi due tipi di disturbi (Martinez-Raga e Coll., 2005).

### 2.3 PTSD E SUD: UNA BASE COMUNE?

Molte ricerche si sono proposte con lo scopo di individuare e descrivere i meccanismi neurobiologici, psicologici e ambientali sottostanti all'associazione tra il Disturbo da Uso di Sostanze e il Disturbo Post-Traumatico da Stress. Gli stessi soggetti con PTSD riportano che il motivo principale dell'abuso di psicofarmaci, droghe illecite, prescrizione di droga e di alcol sembra essere l'ottenimento di un sollievo temporaneo e il miglioramento del controllo degli impulsi. Tuttavia, l'insorgenza dell'uso di droghe può anche anticipare lo sviluppo

della sindrome PTSD, determinando un aumento della suscettibilità individuale alle esperienze traumatiche. Questo senza dubbio è esatto, ma ci allontana da una ricerca dei veri meccanismi che s'istallano e che portano alla presenza di entrambi. Infatti, le varie correlazioni riscontrate tra i due disturbi, ci hanno portato a muoverci verso una visione più unificata, piuttosto che a una ricerca su quale dei due disturbi venga prima. Questo è stato dato dal fatto che PTSD e SUD non sono necessariamente collegati da una relazione causale, essi potrebbero, piuttosto, essere causati da un terzo fattore, che predispone questi soggetti a sviluppare due disturbi (in modo da consentire una prospettiva unificata). Tale affermazione non esclude certo una notevole complessità, per la quale molte ipotesi sono state suggerite al fine di spiegare i meccanismi che portano alla co-presenza di entrambi (Chilcoat & Breslau, 1998), ma nonostante questo, nessuna di esse, da sola, è stata sufficiente a spiegare adeguatamente questo rapporto frequente, suggerendo una complessa interazione di percorsi che contribuiscono alla comorbidità PTSD e SUD.

La prima ipotesi che verrà descritta è quella della *self-medication*, quella cioè dell'automedicazione, proposta da Khantzian (Khantzian, 1985), secondo la quale il PTSD può portare a SUD. Le risposte emotive individuali di ansia e irritabilità a un evento stressante possono motivarli all'"automedicazione" del dolore attraverso le sostanze che vengono utilizzate per alleviare i sintomi dolorosi del PTSD e, di conseguenza, conducono inesorabilmente allo sviluppo di SUD. Tuttavia, il limite più grande che questa prima ipotesi presenta, oltre a mancare di evidenza empirica a sostegno della tesi che sia l'unico modello corretto, è quello di non riuscire ad affrontare due questioni importanti: 1) il fatto che non tutti coloro che presentano PTSD utilizzano sostanze per medicare i loro sintomi, e 2) che l'uso di sostanze può creare più sofferenza di quanta, in verità, ne allevi (Frances, 1997; Khantzian, 2007).

La seconda ipotesi si focalizza sul rapporto inverso, e cioè sul fatto che il SUD possa portare a PTSD. L'ipotesi dell'*high-risk* (dell'alto rischio), postula che lo stile di vita pericoloso indotto dal SUD aumenti l'esposizione di un soggetto a eventi traumatici e illegali e, di conseguenza, la probabilità di sviluppare PTSD (Cottler e Coll., 1992; Brown & Wolfe, 1994; Jacobsen e Coll., 2001). Sinha e

colleghi (Sinha e Coll., 1999) hanno riportato uno studio in cui i consumatori di cocaina erano stati esposti a eventi traumatici come conseguenza delle situazioni nelle quali si trovarono durante l'utilizzo di cocaina. Lo stesso studio ha anche osservato come può essere possibile che l'abuso di sostanze possa portare a una maggiore vulnerabilità allo sviluppo di PTSD dopo aver sperimentato un trauma, come, ad esempio, l'uso continuo di sostanze può portare a persistente iper-eccitazione.

Tali ricerche hanno costretto gli Autori a introdurre una nuova ipotesi a spiegazione della vulnerabilità dei soggetti tossicodipendenti a sviluppare PTSD, l'ipotesi cioè della "*susceptibility*" (Sharkansky e Coll., 1999; Giaconia e Coll., 2000), nella quale si afferma che i consumatori di sostanze mostrano maggior vulnerabilità a sviluppare PTSD, dopo aver passato un evento traumatico. Il limite di questa ipotesi è che fondamentalmente poco si sa circa le situazioni specifiche in cui questi individui diventano più suscettibili al PTSD; le uniche che rivestono una certa rilevanza sono quelle situazioni che coinvolgono emozioni spiacevoli, disagio fisico e conflitto interpersonale, ma tale tesi non si può attribuire a tutte le altre circostanze (Sharkansky e Coll., 1999).

Con la quarta ipotesi, quella della "*shared vulnerability*", cioè della vulnerabilità condivisa, si perde quella dimensione di linearità, in cui i due disturbi non sono visti più come uno la causa dell'altro, ma piuttosto mediati da un terzo fattore, una diatesi o substrato condiviso che predispone i soggetti a sviluppare entrambe le patologie (questo ci permette di spostarci verso il modello della visione unificata). Ciò su cui vuole porre l'accento, è che i due disturbi sottostanno a vie comuni, quali, ad esempio, il substrato genetico che comprende l'allele  $\alpha 1$  del polimorfismo DRD2 (Comings e Coll., 1996), i sistemi neurofisiologici, tra cui le alterazioni dei neurotrasmettitori (Kosten & Krystal, 1988; Sinha, 2008; Rao e Coll., 2009) i cambiamenti nella struttura del cervello (Pitman e Coll., 2006) e tratti premorbosi comuni di personalità (Kenner, 2012). Per quanto concerne quest'ultimo aspetto, alcuni autori (Miller e Coll., 2006) hanno individuato alcuni tratti di personalità che sembrano mediare il rapporto tra PTSD e SUD. Tra questi hanno individuato la presenza di emozioni negative, come rabbia, preoccupazione, ansia, rimpianto, e tipi discontrollati, quali soggetti impulsivi, delinquenti, e

l'essere non tradizionale. Altri studi hanno confermato tale tesi, concordando sul fatto che alcuni aspetti come l'ansia, la sensibilità, le emozioni negative e il discontrollo, siano parametri che aumentano il rischio di abuso di sostanze, favoriscono scarsa adattabilità a fattori di stress traumatici; questi fattori, dunque, a loro volta portano alla possibilità di insorgenza di PTSD (Ray e Coll., 2009; Staiger e Coll., 2009; Meis e Coll., 2010). Così lo sviluppo di entrambi i disturbi potrebbe essere dovuto all'incapacità di saper affrontare e superare gli eventi di vita traumatici e stressanti, per i quali tali soggetti continuerebbero a sperimentare continue esperienze di disadattamento ed emozioni negative.

Infine con l'ultima ipotesi s'introduce il concetto di spettro PTSD, attraverso il quale si concettualizza il problema in un'ottica dimensionale che viene considerata in rapporto allo spettro di gravità dei sintomi, alla natura del fattore di stress e alle risposte ai traumi (Moreau & Zisook, 2002). Questa concettualizzazione permette di studiare il rapporto tra lo spettro PTSD e il SUD attraverso l'adozione di una prospettiva unificata. Naturalmente, le correlazioni tra la gravità della dipendenza da eroina e la gravità dello spettro PTSD sarebbero a favore dell'ipotesi dell'automedicazione: più gravi sono i sintomi di PTSD, maggiore è la quantità di sostanza somministrata come automedicazione e, quindi, più grave è la dipendenza da eroina (Dell'Osso e Coll., 2014).

Il fatto di aver trovato forti correlazioni tra la dipendenza da eroina e lo spettro PTSD ci porta a pensare ancora di più, all'idea che uno spettro PTSD dovrebbe essere considerato come parte integrante della psicopatologia della dipendenza.

## 2.4 VERSO UNA VISIONE UNIFICATA

Una concettualizzazione dimensionale di PTSD, che comprende non solo le immagini cliniche in piena regola della malattia, ma anche la sintomatologia sotto-soglia (spettro PTSD) (Moreau & Zisook, 2002) ci permette di studiare il rapporto spettro PTSD-SUD adottando una prospettiva unificata. Questa prospettiva, per essere accettata, ha bisogno di una serie di conferme. La prima è rappresentata da una progressione cronologica della sintomatologia dello spettro-PTSD dopo l'insorgenza della dipendenza. La seconda è che la gravità della

reazione agli eventi traumatici e di perdita dovrebbe essere inferiore, in presenza di elevati livelli di farmaco oppioide agonista. Il trattamento con agonisti oppioidi è, infatti, in grado di limitare l'insorgenza del PTSD (Holbrook e Coll., 2010; McGhee e Coll., 2011; Saxe e Coll., 2001).

Meccanismi genetici, neurobiologici, ambientali e psicosociali hanno ricevuto una notevole attenzione al fine di esplorare i meccanismi che sottostanti la comorbidità PTSD e SUD. Questi due disturbi non sono necessariamente collegati da una relazione causale, com'era stato supposto con l'ipotesi dell'automedicazione di Khantzian. Essi potrebbero, infatti, essere causati da un terzo fattore che predispone questi soggetti a sviluppare due disturbi (in modo da consentire una prospettiva unitaria).

Ciò che rimane da fare, è sicuramente porre chiarezza sulla questione e cercare di definire al meglio quella che risulta essere la sintomatologia del Disturbo da Uso di Sostanze, onde evitare di ignorare aspetti quali reazioni emozionali agli eventi di perdita e/o traumatici che sembrano invece, avere un ruolo fondamentale nella tossicomania. Per tale motivo, sarebbe opportuno, a livello terapeutico, prendere in considerazione quest'alta reattività emozionale nei pazienti, dovuta a eventi di perdita ed eventi potenzialmente traumatici, in modo da consentire l'ottimizzazione delle risorse terapeutiche, quando questi eventi di vita si verificano.



### 3 LO STUDIO: SCOPO

Lo scopo principale di questa tesi è la valutazione dell'impatto della storia tossicomantica, della psicopatologia e dei comportamenti da craving sulle reazioni emozionali agli eventi traumatici e di perdita che seguono a una tossicodipendenza da eroina di lunga durata. Per fare questo, la storia della tossicodipendenza, la specifica psicopatologia legata al Disturbo da Uso di Sostanze e le covariate comportamentali del craving verso l'eroina sono state valutate in soggetti che avevano o non avevano sviluppato reazioni emozionali paragonabili a soggetti sani esposti a un evento catastrofico (nella fattispecie il terremoto de L'Aquila del 2009).

#### 3.1 MATERIALE E METODO

##### 3.1.1 *Disegno dello studio*

Il presente è uno studio naturalistico, osservazionale, trasversale (di prevalenza) con una singola valutazione di soggetti eroinomani che, nel corso della malattia, avevano o non avevano sviluppato reazioni emozionali paragonabili a soggetti sani esposti ad un evento catastrofico. Lo scopo di questo tipo di disegno è la stima della grandezza di un fenomeno, che in questo caso è rappresentato dalle differenze ottenute da questi soggetti negli indici di storia tossicomantica, psicopatologia e comportamenti da craving. I pazienti inseriti nello studio sono stati reclutati nel 2016 presso strutture ambulatoriali per il trattamento della tossicodipendenza da eroina con agonisti oppiacei o, presso Comunità Terapeutiche. Non sono stati utilizzati particolari criteri d'inclusione/esclusione, a parte la volontà e la possibilità del paziente di partecipare allo studio stesso.

##### 3.1.2 *Campione*

Il campione è risultato composto da 40 soggetti affetti da Disturbo da Uso di Eroina secondo i criteri del DSM-5. L'età media, al momento della valutazione, era di  $42.60 \pm 10.2$  anni (minima 24, massima 58); 32 (80.0%) erano maschi; 23

(57.5) avevano una istruzione inferiore alla scuola media superiore; circa 1/3 dei soggetti aveva un lavoro di concetto, 1/3 manuale, 1/3 era disoccupato. La quasi totalità dei pazienti aveva una situazione economica sopra la soglia di povertà; 31 (77.5%) viveva in una struttura familiare o di comunità.

### *3.1.3 Strumenti di indagine*

Per la raccolta dei dati sono state utilizzate un questionario per la raccolta standardizzata della storia tossicomantica e delle sue conseguenze sul piano dell'adattamento sociale (DAH-Q). La psicopatologia è stata valutata attraverso un inventario sintomatologico validato nel Disturbo da Uso di Sostanze (Maremmani e Coll., 2010; Dell'Osso e Coll., 2014; Pani e Coll., 2015; Pani e Coll., 2016; Pani e Coll., 2016). Le covariate comportamentali del craving sono state analizzate mediante un questionario, appositamente elaborato e validato nei pazienti tossicomantici (Maremmani e Coll., 2015) (Maremmani e Coll., 2016; Maremmani e Coll., 2016). I pazienti sono stati tipizzati sulla base di una scheda che permette di rilevare le risposte emozionali ad eventi traumatici e di perdita (TALS).

- **Scheda anagrafica (ANAG)**

Per ogni paziente saranno registrate: età, genere, stato civile, istruzione, attività lavorativa del soggetto e del capo famiglia, presenza di sussidi statali, condizioni economiche, provenienza geografica, provenienza ambientale, residenza geografica, residenza ambientale e situazione abitativa.

- **Storia Tossicomantica (DAH-Q)**

Il DAH-Q può essere usato o come un'intervista guidata in etero-valutazione o come un questionario di autovalutazione (Maremmani & Castrogiovanni, 1989). E' articolato in diversi settori.

**Settore 1.** Il primo settore rileva la patologia somatica del paziente, e include le patologie epatiche maggiormente riscontrabili nella tossicodipendenza, la patologia vascolare, quella gastroenterica, i problemi sessuali, la situazione

d'interesse odontoiatrico; è inoltre riportata la situazione immunitaria sia a livello d'interessamento del sistema linfoghiandolare, sia per i problemi HIV correlati, fino allo stato di AIDS conclamato.

**Settore 2.** Il secondo settore indaga lo stato mentale del soggetto. La rilevazione della patologia psichiatrica può essere affrontata anche da un medico non specialista, poiché non occorre operare una fine diagnosi differenziale; sono, infatti, indagati grandi settori della psicopatologia facilmente differenziabili fra loro. Avere *insight* significa possedere coscienza di malattia. Una malattia che è cronica ed è provocata dall'uso stesso della sostanza, in un soggetto predisposto, di là dalle problematiche che hanno o non hanno favorito l'incontro con la sostanza stessa. Mancanza d'*insight* è rilevata quando il soggetto ritiene di avere un problema solo "di testa" e che potrà essere risolto solo con il suo sforzo di volontà. Per disturbi della coscienza basterà rilevare episodi ricorrenti o uno stato di obnubilamento del sensorio, non dovuto a uno stato d'intossicazione o di astinenza. La memoria è indagata nel suo insieme, senza distinzione fra difetto di fissazione o di rievocazione; l'ansia comprende uno o più episodi di panico o uno stato di ansia generalizzata, più, naturalmente, quadri fobici (fobia semplice o fobia sociale) e i quadri ossessivo-compulsivi. Nell'umore basta la rilevazione di tentativi di suicidi (non sono considerate le overdose, se non espressamente definite come tentativo di suicidio da parte del paziente), episodi multipli di depressione, la presenza di una fase maniacale, o gli stati di depressione e maniacalità non eclatanti, ma tendenti alla cronicizzazione. Anche il concetto di bipolarità attenuata (crisi depressive con successivo lieve innalzamento del tono dell'umore senza arrivare all'episodio maniacale) deve essere considerato. I disturbi del sonno sono rilevati in maniera aspecifica; per i disturbi dell'alimentazione si considerano periodi di rifiuto del cibo non legati alla pratica tossicomane o, periodi di abbuffate non sotto l'azione di sostanze d'abuso. L'aggressività comprende la presenza di violenza, la ripetuta distruzione di oggetti, la forte irritabilità, il negativismo, la sospettosità, l'aggressività verbale; un item a parte evidenzia l'aggressività autodiretta sotto forma di tentativi di suicidio, ma anche come autolesionismo fisico; infine è indagata la presenza di deliri e allucinazioni, presenti o passati.

**Settore 3.** Il terzo settore valuta la situazione socio-ambientale del paziente: è distinta per studenti e lavoratori, per soggetti non coniugati e coniugati, e riguarda i problemi connessi con lo studio o con il lavoro, i rapporti con i familiari, con l'ambiente sociale e con gli eventuali partner. E' indagata, poi, la vita sessuale e la capacità di organizzare la propria vita sociale e il tempo libero. Il giudizio è espresso dal paziente in maniera dicotomica "soddisfacente vs non soddisfacente". Infine un'ultima sottosezione riporta se il soggetto ha subito arresti, se ha riportato condanne, se ha procedimenti legali in corso.

**Settore 4.** Il quarto settore indaga l'abuso di sostanze anamnestiche e comprende le voci Alcolici, Oppioidi (morfina, eroina, metadone e buprenorfina illegale, sostanze oppiacee prescritte per il dolore), Depressori del SNC (Anestetici, Sedativi, Tranquillanti, Ipnotici), Stimolanti del SNC (Anfetamine, Cocaina, Dopaminergici del tipo amineptina), Allucinogeni (Allucinogeni classici: mescalina, psilocibina, peyotal, LSD; Allucinogeni di nuova generazione come l'estasy-MDMA e la fenciclidina-PCP, pane degli angeli), Cannabinoidi, Gas e collanti. Può anche essere registrato l'uso di tabacco, caffè e bibite energizzanti. Il poliabuso di sostanze è da intendersi come poliabuso primitivo e deve comprendere tre o più sostanze durante la fase precedente all'ingresso in terapia. Infine, è indagato il poliabuso secondario, ossia quello che spesso avviene nei programmi metadonici quando il soggetto è sotto-medicato con i farmaci agonisti.

**Settore 5.** Il quinto settore si riferisce alla Clinica dell'Abuso di Eroina ed è riferita al momento della rilevazione. L'assunzione di eroina è espressa in una scala categoriale utilizzabile però anche per analisi metriche a cinque valori (saltuaria, settimanale, plurisettimanale, giornaliera, pluri-giornaliera). Le modalità di assunzione comprendono 4 tipi autoescludentisi (Lahmeyer, 1988): l'uso di oppiacei interferisce, infatti, in maniera diversa con la possibilità di raggiungere un certo grado di adattamento sociale. Il livello più basso di questa scala, e che corrisponde al massimo grado di disadattamento è rappresentato dai cosiddetti consumatori da strada. I distruttori o violenti (*Junkies*) sono immersi nella sub-cultura della droga e vivono in luoghi e situazioni spesso ai limiti della legge, quando non in aperto contrasto con regole o convenzioni. Non hanno un

lavoro onesto e spesso si dedicano ad attività criminali per sopravvivere. Sono dediti anche a manifestazioni di aggressività senza motivo e solo per il gusto di provocare sofferenza nella vittima. In essi spesso si assiste al fenomeno del poliabuso di sostanze e alla incessante richiesta di prescrizioni mediche, a volte anche al limite della legalità, di qualunque sostanza possa alleviare il dolore delle crisi di astinenza o possa saziare il “craving” per l’eroina. Altissima è, inoltre, la percentuale di attività criminose, volte al reperimento dei soldi per la o le “dosi giornaliere”. Veramente difficile è anche l’approccio terapeutico che essi rifiutano. All’opposto gli stabili o conformisti (*Stables*) conducono un’esistenza apparentemente ben uniformata alle convenzioni sociali. Spesso riescono a mantenere un’attività lavorativa anche di relativa importanza e non vanno incontro a problemi con la legge. Non amano la vita di gruppo con altri tossicodipendenti. Coloro che vivono in due mondi (*Two worlders*) non disdegnano le attività criminose e la vita insieme ad altri tossicodipendenti, ma spesso hanno un lavoro regolare; rappresentano la quota di eroinomani più pericolosa socialmente, per i gravi inconvenienti che essi possono provocare sul lavoro, sia nel momento dell’intossicazione acuta che in quello della sindrome da astinenza. I solitari (*Loners*), infine, non sono coinvolti nella cultura della droga, non hanno un lavoro fisso e spesso vivono più con sovvenzioni dello Stato, che non con il provento di attività criminose. Molto spesso sono portatori di gravi problemi psicopatologici (Schizofrenia Simplex), che il concomitante comportamento tossicomane rende molto difficili da diagnosticare e trattare adeguatamente. Un item è dedicato alla rilevazione dell’esistenza o meno in passato di periodi di periodica astinenza come pattern d’uso. La fase clinica rappresenta la storia naturale della tossicodipendenza (Kalivas, 2005). Stadio dell’incontro o della “luna di miele”. Nel soggetto normale non assuefatto, una somministrazione di oppioidi produce effetti particolarmente marcati verso il polo positivo della sensazione di benessere. L’individuo sperimenta un estremo senso di calma e rilassatezza associato a una certa dose di euforia che, tuttavia, è ben diversa da quella da selettiva attivazione del sistema dopaminergico, come si riscontra nell’uso di cocaina e amfetamino-simili. Generalmente l’uso della sostanza è saltuario e il soggetto esterna la convinzione di poterlo interrompere

volontariamente e in ogni momento. Non si assiste all'estrinsecazione di un vero e proprio comportamento tossicomanico, non vi è tendenza ad aumentare la dose e neppure il desiderio irresistibile di usarla. Non si rilevano chiari segni di sindrome di astinenza. Spesso la situazione è sottovalutata sia dal paziente, sia dall'ambiente sociale, incapace di cogliere i fini segni di una disforia che tende sempre più a prendere campo. Fase intermedia o delle dosi crescenti. Mantenendo costante la dose, via via gli effetti euforigeni tendono a scomparire, mentre cominciano a comparire sintomi di segno opposto, legati alla sindrome di astinenza che si sviluppa parallelamente all'istaurarsi della tolleranza. Il soggetto da "normale" è diventato assuefatto al farmaco e, per, riprovare la sensazione di euforia, dovrà aumentare la dose della sostanza, ma, per lo stesso meccanismo, sempre più grave sarà la sintomatologia contropolare. Il bisogno della sostanza si fa sempre più "imperativo" e continuando l'abuso di oppiacei, oltre alla necessità di incrementare la dose, si giungerà a un punto in cui il polo euforico non sarà più raggiungibile e il soggetto oscillerà fra una normalità sempre più difficile da ottenere e un sempre più grave malessere psicofisico della sindrome da astinenza. E' questa la condizione di un tossicodipendente scompensato o "a rota". Nei casi più gravi il soggetto è totalmente orientato, con ogni mezzo, lecito o illecito, morale o immorale alla ricerca della sostanza. Fase delle ripetute disintossicazioni o della "porta girevole". Dopo un periodo più o meno lungo di dipendenza, l'impossibilità a reperire la sostanza nelle quantità necessarie o, la presa di coscienza delle proprie condizioni psicofisiche, sollecita l'eroinomane a intraprendere, dapprima, tentativi di disintossicazione autogestiti e, poi, a rivolgersi ai presidi socio-sanitari. A questo punto inizia il calvario del comportamento recidivante. Alla richiesta di assistenza che, "dopo aver toccato il fondo", il soggetto esterna, spesso con motivazioni sincere, si assiste, in genere, a prese di posizioni rigide da parte degli operatori del settore volte a "liberare velocemente" l'individuo dal tossico e, a instaurare programmi di rieducazione psicologica o sociale (interventi psicoterapici o comunitari). Spesso si assiste così alla "porta girevole", un drammatico alternarsi di stare in cura, uscire, ricadere, essere arrestati, ricoverati in ospedale, tornare in cura, e così via. Tutto questo non fa che perpetuare la sensazione d'inguaribilità che s'impadronisce dei

tossicodipendenti e negli altri la convinzione, quanto mai errata, che essi siano inguaribili. Inoltre è in questo periodo che maggiore è il rischio di morte per “overdose”; infatti, in un soggetto tossicodipendente in disintossicazione si assiste alla progressiva diminuzione della tolleranza agli oppiacei e alla contemporanea insorgenza di un’appetizione verso la sostanza che conduce a un uso saltuario di eroina. Il ricorso a una dose uguale a quella assunta nel periodo di tolleranza potrà in questo caso provocare una “overdose”. Dal punto di vista della nosografia, i dipendenti da eroina possono essere suddivisi in reattivi, autoterapici, metabolici (Maremmanni e Coll., 2009). Tossicodipendenti “Reattivi”: spesso l’assunzione della droga rappresenta una risposta a problematiche d’interazione sociale e familiare o d’inserimento al gruppo. In questo caso, l’abuso di sostanza è inquadrabile nella normale crisi adolescenziale alla quale possono concomitare particolari aspetti della personalità dell’individuo e dell’ambiente che lo circonda, senza tuttavia essere in presenza di gravi disturbi della personalità o del carattere. La mancanza di uno strutturato senso critico impedisce il rigetto di un’offerta inutile, dannosa, ma ben organizzata, come quella dell’eroina. In genere, l’eroina è dotata della proprietà di indurre barriere psicologiche verso un suo acquisto, ma ci sono momenti della vita di un adolescente in cui, per così dire, la guardia è bassa. Il quadro clinico dominante in questi individui è quello della “luna di miele”, protratta nel tempo, ma l’uso continuato può condurre a un’evoluzione sfavorevole di “dipendenza”. Per questi soggetti sono indicati gli interventi psicoterapici e rieducazionali, supportati, se necessario, da un intervento psicofarmacologico con antagonisti per gli oppiacei. Tossicodipendenti “autoterapici”: è stato notato che non sempre si ricerca nella droga l’effetto euforizzante, ma inizialmente spesso il soggetto “ricerca attivamente una sostanza che lo liberi da sintomi disforici e pensa che gli oppiacei realizzino ciò, meglio di altre categorie di farmaci”. Si propone in altre parole, per una parte dei soggetti che si avvicinano alla droga, il concetto di ricerca della sostanza come inconscio tentativo di autoterapia per disturbi psicopatologici preesistenti, che dalla droga stessa trarrebbero giovamento. Tale concetto ha trovato, anche se in modo parziale e non univoco, conferma nell’ipotesi del ruolo delle endorfine nella psicopatologia. Si è cercato di evidenziare tale ruolo con strategie diverse

utilizzando antagonisti oppiacei nel trattamento di disturbi psichici; valutando i risultati della somministrazione di endorfine; indagando i livelli basali di endorfine nei pazienti psichiatrici; stimolandone la liberazione endogena mediante la provocazione di dolore o stress o l'applicazione di elettrodi nel cervello. Nonostante i risultati di queste ricerche non abbiano permesso a tutt'oggi una visione chiara del problema, è molto probabile che un'auto-somministrazione di oppiacei in ragione della loro azione antidepressiva, anti-panica e antipsicotica possa verificarsi, in situazioni di scompenso psicopatologico, in soggetti che sono andati incontro a esperienze depressive, psicotiche, di panico, di fobia sociale o di agorafobia spesso misconosciuti dai familiari e anche dal medico. Solo la diagnosi precoce e il trattamento della forma primitiva possono impedire lo svilupparsi di una forma di dipendenza metabolica. Tossicodipendenti "metabolici": comunque si sia verificato l'incontro tra adolescente ed eroina, dopo due anni circa di fase intermedia e soprattutto durante la fase della "porta girevole", siamo in presenza di un quadro di eroinismo cronico, caratterizzato da sindrome da astinenza, appetizione per la sostanza, comportamento recidivante. Per questi soggetti è indicato un trattamento con farmaco sostitutivo a lungo termine, con supporto psicologico e sociale in vista di una disintossicazione tardiva.

**Settore 6.** Il sesto settore indaga i trattamenti sia precedenti che attuali. Sono considerate come terapie la Comunità Terapeutica (CT), i trattamenti psicofarmacologici anti-craving, le psicoterapie, i programmi di disintossicazione a breve termine con agonisti o antagonisti, i trattamenti di mantenimento con agonisti o antagonisti. Nel caso di trattamenti con agonisti può essere registrato anche il dosaggio di metadone e/o buprenorfina.

**Settore 7.** Nel settimo settore, sul piano trasversale possono, infine, essere registrate l'età del primo contatto con la droga, l'età dell'uso continuativo, la durata della dipendenza, l'età del primo contatto terapeutico, la durata del trattamento attuale.

Il questionario consente di formulare un giudizio di compromissione o meno in 10 aree specifiche: complicità fisiche, psichiatriche, situazione lavorativa,



familiare, sentimentale, socializzazione e tempo libero, problemi legali, presenza di poliabuso, trattamenti passati e trattamenti associati.

- **Lista per i sintomi psicopatologici (SCL-90)**

Sviluppata da Derogatis e collaboratori (Derogatis e Coll., 1974), l'SCL-90 è composta da 90 sintomi, ognuno dei quali è suddiviso in 5 livelli di gravità. Normalmente questi item sono raggruppabili in 9 fattori: sintomi somatici, ossessivo-compulsivi, sensibilità interpersonale, depressione, ansia, rabbia e ostilità, ansia fobica, ideazione paranoidea e psicotismo. Il totale della scala è rappresentato dalla somma di tutti i sintomi; indici accessori sono il numero dei sintomi presenti al momento della rilevazione e la loro gravità, calcolata dividendo il totale per il numero dei sintomi presenti.

Maremmani e collaboratori hanno identificato, invece, una struttura a 5 fattori che sarebbe specifica del SUD (Maremmani e Coll., 2010; Pani e Coll., 2014; Pani e Coll., 2015; Maremmani e Coll., 2016; Pani e Coll., 2016; Pani e Coll., 2016). I 5 fattori sono stati rinominati sulla base dei sintomi di maggior peso all'interno dei fattori. Il primo fattore si caratterizza per una dimensione depressiva con "sentimenti di inutilità e di essere in trappola" che rappresenta all'incirca il 30% della varianza totale dello strumento. Il secondo fattore, che spiega circa il 4% della varianza totale, è rappresentato da una dimensione di somatizzazione, in cui compaiono sintomi somatici d'astinenza. Il terzo fattore identifica una dimensione di "sensibilità e psicotismo" che rappresenta circa il 3% della varianza totale. Sintomi di panico e agorafobia sono presenti nella 4 dimensione "ansia panica", che spiega circa il 2% della varianza totale. Infine la quinta dimensione, con il suo 2%, di varianza totale, può essere detta "violenza-suicidalità". I cinque fattori insieme rappresentano all'incirca il 40% della varianza totale dello strumento.

Sulla base del più alto punteggio z ottenuto dai singoli soggetti nelle varie dimensioni, è possibile tipizzare i soggetti tossicodipendenti in 5 sottogruppi, mutualmente escludentisi e che si caratterizzano per la sintomatologia sopra ricordata. Circa il 14% dei soggetti è tipizzabile come caratterizzato da sentimenti di inutilità e di essere in trappola; il 24% si caratterizza per la presenza di sintomi

somatici; il 19% per la sensitività e lo psicoticismo; il 22% per l'ansia panica ed il 19% per la preponderanza di sentimenti ostili e suicidalità (Maremmi e Coll., 2010).

**Sentimenti di inutilità e sentirsi in trappola.** La prima dimensione comprende valenze depressive, ossessivo-compulsive e psicotiche. Alle valenze depressive appartengono i sentimenti di inutilità e di essere in trappola, il sentirsi soli e giù di morale, il guardare al futuro senza speranza, la mancanza di interesse nel fare le cose, la sensazione che tutto richieda uno sforzo, il preoccuparsi eccessivamente per qualunque cosa, la perdita dell'interesse e del piacere sessuale, il rimproverarsi per qualunque cosa. Appartengono alla sfera ossessivo-compulsiva la difficoltà a prendere decisioni, il senso di incapacità a portare a termine le cose, la difficoltà a concentrarsi, le preoccupazioni per la propria negligenza o trascuratezza, il senso di vuoto mentale e l'incapacità a scacciare i pensieri, le parole o le idee indesiderate. Il sentirsi soli anche in compagnia, l'idea che qualcosa non vada bene nella propria mente, il non sentirsi mai vicino alle altre persone rimandano invece ad uno screzio di tipo psicotico. Questa dimensione comprende anche i sentimenti di colpa che normalmente nell'SCL-90 non sono raggruppati in nessuna delle dimensioni standard.

**Sintomi Somatici.** La seconda dimensione comprende essenzialmente aspetti di somatizzazione, presenti anche nella fattorializzazione standard dell'SCL-90, che ricordano, in parte, l'astinenza da oppiacei. I pazienti hanno dolori muscolari, senso di pesantezza alle braccia e alle gambe, vampate di calore associate a brividi di freddo, senso di nausea e mal di stomaco, senso di debolezza mal localizzato, dolori alla schiena, intorpidimento o formicolii in varie parti del corpo, nodo alla gola, mancanza di fiato, dolori al cuore o al petto. Anche per questa dimensione si assiste alla confluenza di aspetti che non sono raggruppabili nella forma standard. I pazienti presentano anche difficoltà di addormentamento, sonno inquieto e disturbato, si svegliano presto al mattino senza riuscire a riaddormentarsi.

**Sensitività-Psicoticismo.** La terza dimensione comprende aspetti della fattorializzazione standard legati alla paranoia, psicoticismo e sensitività interpersonale. I pazienti hanno la sensazione che gli altri li guardino o parlino di

loro, che possano approfittare di loro o delle loro azioni, che non apprezzino il loro lavoro; pensano di avere idee o convinzioni che gli altri non condividono. Forte è anche la sensazione che gli altri non siano loro amici né che loro stessi possano trovare comprensione o simpatia; spesso sono imbarazzati in presenza di estranei e provano un senso di fastidio quando la gente li guarda o parla di loro. Da ultimo, sono a disagio quando mangiano o bevono in pubblico. La convinzione che gli altri percepiscano i loro pensieri o li possano controllare e la paura di avere pensieri non propri appartengono chiaramente al campo della psicosi.

**Ansia Panica.** La quarta dimensione comprende aspetti ansiosi che normalmente afferiscono all'ansia fobica e libera. I pazienti hanno paura di uscire da soli, negli spazi aperti e nelle strade; hanno paura di viaggiare, e di svenire di fronte agli altri. Sono presenti anche veri e propri attacchi di panico: momenti di terrore panico, senso di paura anche in modo improvviso e senza ragione.

**Violenza-Suicidio.** La quinta dimensione è caratterizzata principalmente da aspetti che nella fattorializzazione standard appartengono ai fattori ostilità, depressione e ansia (soprattutto aggressività verbale ed indiretta). I pazienti urlano e scagliano oggetti, avvertono spesso l'impulso a distruggere le cose, hanno scatti d'ira incontrollati, ingaggiano frequenti discussioni e si sentono portati a colpire, ferire e fare del male agli altri. In questa dimensione sono comprese anche le idee di morte e le idee suicidarie. Da notare che le idee di morte, nella versione standard, non rientrano in nessun fattore.

- **Craving e comportamento da craving (CRAV-HERO)**

Un gruppo di esperti appartenenti all'Unità di Doppia Diagnosi dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, utilizzando il metodo del *focus group* e del *brainstorming*, ha selezionato, nel tempo, i comportamenti da includere nell'inventario. Il *focus group* era aperto anche a pazienti in via di riabilitazione. In questo modo è stato possibile verificare l'accuratezza dei comportamenti considerati e la loro appartenenza al mondo reale dei soggetti tossicodipendenti (Maremmanni e Coll., 2015). 13 sono state le situazioni selezionate. Per ognuna di esse i pazienti possono scegliere solo uno fra 5 diversi comportamenti indicativi di

5 diversi livelli di gravità. In questo modo un punteggio fra 0 e 4 può essere attribuito ad ogni comportamento. Sommando i vari punteggi si ottiene un totale indicativo di gravità dei comportamenti da craving. Per descrivere l'intensità del craving soggettivo, presente al momento della rilevazione, è possibile scegliere fra 5 possibilità (0=assente; 1=lieve; 2=moderato; 3=forte; 4=molto forte). Ricodificando 0 e 1 in 0 e 2,3,4 in 1 è possibile studiare anche la assenza (0) e presenza (1) dei vari comportamenti da craving e del craving soggettivo.

In breve, il caso tipico, nella sua massima espressione di gravità è rappresentato da un soggetto che: 1) non avendo problemi di disponibilità di danaro, pagherebbe sicuramente qualsiasi cifra per l'ultima dose di eroina disponibile nelle prossime 24 ore; 2) avendo a disposizione solo la metà della dose abituale per le prossime 10 ore, dopo le quali può averne solo un'altra mezza, la utilizza subito ed in più assume qualcos'altro per tirarsi su, tipo alcool, tranquillanti, amfetamine, cocaina o altro; 3) utilizza subito, senza riflettere, l'unica siringa disponibile, anche se non è tanto convinto, visto che potrebbe averla usata un altro tossicodipendente; 4) pensa praticamente tutto il giorno a "farsi"; 5) predilige l'eroina al posto di un buon rapporto sessuale o comunque di quello che gli piaceva di più prima di usare la sostanza; 6) se ha un po' di sostanza in tasca senza sapere se domani potrà averne ancora, la usa subito, senza pensarci nemmeno un po'; 7) se per una settimana non c'è sostanza sul mercato, usa farmaci anti-astinenziali, ma è molto contrariato; 8) sicuramente accetta l'offerta, in regalo, di una dose, da parte di un amico, anche se sta cercando di disintossicarsi; 9) quando è in astinenza e l'eroina non è sufficiente, quasi sempre usa altre sostanze come alcol e sonniferi per compensare; 10) se potesse avere tutta la sostanza desiderata, continuerebbe ad usarla dalla mattina alla sera; 11) è disposto a fare di tutto per raggiungere un amico che regala una dose, anche in un posto da lui difficilmente raggiungibile; 12) si inietta anche qualcosa che "pensa" funzioni se ha tutto l'occorrente per iniettarsi l'eroina, in assenza della stessa; 13) usa la sostanza immediatamente, quando ne è provvisto, se vede qualcuna che la sta usando.

- **Reazioni emozionali a eventi traumatici e di perdita (TALS)**

Il TALS-SR è un questionario di auto-somministrazione che indaga la presenza o assenza di eventi di perdita ed eventi traumatici che possono essere stati sperimentati durante il corso della vita e le reazioni che il paziente può aver avuto in seguito a tali eventi. Queste reazioni possono costituire manifestazioni e/o fattori di rischio per lo sviluppo di PTSD. Lo strumento d'indagine è costituito da 116 domande articolate in 9 domini. Ciascuna domanda prevede una risposta del tipo sì/no (Dell'Osso e Coll., 2008; Dell'Osso e Coll., 2009).

**Eventi di perdita.** Il primo dominio (domande 1-10) esplora la presenza di eventi di perdita, quali rottura di un rapporto sentimentale, un divorzio in famiglia, la morte di un amico o di un familiare, etc.

**Reazione di perdita.** Il secondo dominio (domande 11-37) è relativo alle possibili reazioni che il paziente può aver avuto in seguito agli eventi descritti nel dominio 1, come difficoltà nell'accettare la perdita, presenza di immagini ricorrenti e dolorose correlate ad essa, auto-rimprovero, etc. Alla fine di questo dominio è presente anche una sezione di 7 domande che esplorano le funzionalità interpersonali del paziente, ad esempio il bisogno di prendersi cura di qualcuno, la difficoltà a chiedere aiuto, etc.

**Eventi traumatici.** Nel caso il paziente non abbia sperimentato nessuno degli eventi di perdita elencati nel dominio 1, passa direttamente al dominio 3 (domande 38-58), il quale esplora la presenza di eventi potenzialmente traumatici che possono averlo turbato o sconvolto, come gravi discussioni in famiglia, abusi fisici, arresti, gravi malattie, incidenti, ed altro. Nel caso il paziente abbia risposto “no” anche a tutte le domande del dominio 3, si passa direttamente all'ultimo dominio del questionario.

**Risposte emotive, fisiche e cognitive alla perdita e ai traumi.** Nel dominio 4 (domande 59-76) il paziente indica quale sia l'evento di perdita o potenzialmente traumatico (identificati nei domini 1 e 3) che ritiene sia stato il peggiore o più grave e, deve fare riferimento ad esso, nel rispondere alle domande successive, che indagano le possibili reazioni fisiche ed emotive a tale evento.

**Rivivere gli accadimenti, evitamento.** Il dominio 5 (domande 77-85) è relativo alla rievocazione della perdita o evento, con modalità di evitamento.

**Rivivere gli accadimenti, intontimento.** Il dominio 6 (domande 86-96) esplora la presenza o meno di ottundimento delle emozioni.

**Comportamenti disadattivi.** I Comportamenti disadattivi sono indagati nel dominio 7 (domande 97-104), ad esempio se il paziente, in seguito all'evento, ha mai intrapreso comportamenti rischiosi o desiderato di non essere sopravvissuto.

**Arousal.** Il dominio 8 (105-109) è relativo all'*arousal*, attivazione ed eccitamento-allarme.

**Tratti di personalità.** Il nono ed ultimo (domande 110-116) esplora ulteriori caratteristiche di personalità e fattori di rischio, che non hanno trovato campo nei domini precedenti.

#### *3.1.4 Procedura*

I partecipanti allo studio sono stati selezionati da parte dei medici del SERT o della Comunità Terapeutica. Nel momento in cui il paziente ha dato il proprio consenso, è stato valutato in etero-valutazione dal medico e, gli sono state consegnate e illustrate, dal ricercatore, le schede di autovalutazione che il paziente ha compilato per conto proprio, in forma anonima, e ha riconsegnato al ricercatore. Sia le schede che il formato per la raccolta degli altri dati (compilato dal ricercatore, anch'esso in forma anonima) sono stati messi in una busta chiusa, in modo tale che è stato possibile collegare i documenti fra loro, ma in modo che l'identità del paziente non è risultata deducibile. La busta è stata consegnata al personale dell'U.O. di Psichiatria coinvolto nello studio, che ha immesso i dati di ogni paziente in un archivio digitale per la successiva analisi statistica. Né il personale che si è rapportato col paziente, né chi ha analizzato i dati era in grado di collegare le informazioni raccolte con il singolo paziente. E' stata eseguita una sola visita per la raccolta dati per ogni paziente.

### *3.1.5 Analisi dei dati*

I pazienti sono stati tipizzati in base all'intensità delle risposte emozionali agli eventi traumatici e di perdita, raccolte con la TALS: il cut-off è stato fissato, in un precedente studio, a 32 che rappresenta il limite fra i soggetti che hanno sviluppato reazioni emozionali ai traumi e alla perdita maggiori o minori a quelle sviluppate da soggetti sani affetti da Disturbo Post Traumatico da Stress, dopo il terremoto de L'Aquila nel 2009 (Dell'Osso e Coll., 2015).

Nella comparazione tra i due gruppi evidenziati le variabili continue sono state analizzate per mezzo dell'analisi del T-Test di Student. Le variabili categoriali sono state analizzate mediante il test del chi-quadro. Per tutte le analisi sono state utilizzate le "routines" statistiche dell'SPSS versione 20.0.

## **3.2 RISULTATI**

### *3.2.1 Tipizzazione in base alle reazioni emozionali e confronto sui dati anagrafici*

17 soggetti hanno mostrato un punteggio totale della TALS inferiore a 32 ed hanno quindi sviluppato reazioni emozionali agli eventi traumatici e di perdita inferiori a chi ha sviluppato un PTSD dopo il terremoto de L'Aquila. 23 soggetti, nonostante non siano mai stati esposti ad eventi catastrofici hanno sviluppato, nel corso della malattia, reazioni emozionali agli eventi traumatici e di perdita come quelli di chi ha sviluppato un PTSD dopo il terremoto de L'Aquila. Questi due gruppi non hanno mostrato differenze significative, nei dati anagrafici riportati nella Tabella 1.

### *3.2.2 Confronto sulla storia tossicomantica*

La Tabella 2 riporta le differenze osservate nella storia tossicomantica dei pazienti. I soggetti che hanno sviluppato reazioni emotive agli eventi traumatici e di perdita tipiche dei soggetti con PTSD dopo il terremoto de L'Aquila, si caratterizzano per i seguenti aspetti:

- mostrano un maggior poliabuso 'lifetime', caratterizzato in media dall'utilizzo di 3 sostanze d'abuso;
- questo abuso si caratterizza soprattutto per l'utilizzo di depressori del sistema nervoso centrale e per l'uso di cannabinoidi;
- l'incontro con l'eroina avviene in età più tardiva;
- durante il trattamento ricevono minori dosi di buprenorfina che non di metadone o di suboxone.

Nessuna differenza significativa si osserva nelle aree dell'AbSo, nelle modalità dell'abuso di eroina all'ingresso al trattamento, nella presenza o meno di una Doppia Diagnosi, e negli indici longitudinali di malattia, quali l'età dell'uso continuativo, la durata della dipendenza, l'età del primo trattamento, la durata dell'attuale trattamento, la latenza fra 1° uso e dipendenza, fra 1° uso e 1° trattamento e fra insorgenza della dipendenza e 1° trattamento.

### *3.2.3 Confronto sugli indici globali di psicopatologia e sui fattori dell'SCL90 validati nel Disturbo da Uso di Sostanze*

L'intensità della sintomatologia psicopatologica è molto maggiore nei soggetti con reazioni emozionali PTSD-simili. Questi stessi soggetti mostrano un numero maggiore di sintomi segnati come presenti, e come più gravi (Tabella 3).

Riguardo alle dimensioni psicopatologiche proprie del SUD, i soggetti con reazioni emozionali PTSD-simili mostrano più gravi sentimenti di inutilità e sentirsi in trappola, più grave ansia panica e più gravi sintomi di violenza/suicidio. Da notare che i soggetti che non sviluppano reazioni emozionali tipiche del PTSD mostrano valori inferiori alla media del campione di standardizzazione (punti T intorno alla prima deviazione standard negativa) (Tabella 3).



### 3.2.4 *Confronto sui comportamenti da craving*

La tabella 4 mostra l'assenza di correlazioni significative fra i comportamenti da craving e le reazioni emotive agli eventi traumatici e di perdita, anche quando si considerino le aree nelle quali i singoli comportamenti possono essere raggruppati.

## 3.3 DISCUSSIONE

Tra i pazienti tossicomani, esiste una parte di essi che presentano una reazione emozionale agli eventi traumatici e di perdita simile alle persone esposte ad eventi catastrofici come terremoti e traumi emotivi di grossa intensità e che in seguito sviluppano un PTSD. Questi pazienti, nella loro storia tossicomantica, vanno incontro più frequentemente ad un poliabuso, soprattutto a carico di sostanze depressive del sistema nervoso centrale e cannabinoidi. L'età di contatto alle sostanze (soprattutto eroina) è maggiore e, quando sono in trattamento con agonisti oppiacei, richiedono dosaggi di buprenorfina e suboxone minori rispetto al metadone, che invece non varia nel dosaggio verso i pazienti tossicomani che non sviluppano caratteristiche PTSD-simili. La cosa che colpisce di più è il rapporto con la psicopatologia, che vede i pazienti con reazioni PTSD-simili sviluppare maggior carico psicopatologico, al contrario del comportamento guidato dalle condotte da craving che non mostra differenze significative tra i due gruppi.

Il poliabuso di sostanze in soggetti con PTSD è un fenomeno che trova riscontro in letteratura. Esso si verifica in soggetti che hanno avuto un gran numero di eventi traumatici e condizioni di perdita, che vengono rivissute causando evitamento e comportamenti maladattivi con iper-arousal (Dell'Osso e Coll., 2014, Konopka e Coll., 2013). La sensibilità al trauma e ad eventi di vita stressanti si sviluppa di pari passo con la storia tossicomantica (Gerra e Coll., 1998; Gerra e Coll., 2001; Sinha, 2008), come un continuum ed una vulnerabilità condivisa, configurando uno spettro clinico tra PTSD e SUD (Dell'Osso e Coll., 2014), che condividono un substrato comune: bassi livelli plasmatici di

serotonina, alti livelli di catecolamine, una disregolazione dell'asse HPA ed un'iperattività del sistema nervoso simpatico. L'uso di oppioidi, infatti, destabilizza il sistema oppioide endogeno, causando varie conseguenze psicopatologiche, come l'ipersensibilità a stimoli stressanti, con conseguente vulnerabilità ad un PTSD e lo sviluppo di una sintomatologia acuta PTSD-like. L'utilizzo di agonisti oppioidi, come il metadone, tende nel tempo, a riequilibrare il sistema oppioidergico endogeno con miglioramento clinico in risposta ad eventi stressanti sia esogeni che endogeni (Stimmel & Kreek, 2000). Diversi studi hanno mostrato gli effetti positivi degli agonisti oppioidi sulla sintomatologia PTSD: uno studio ha identificato una correlazione negativa tra l'uso precoce di anestetici e di analgesici e il successivo sviluppo di PTSD (McGhee e Coll., 2011) e diversi studi mostrano invece come l'utilizzo di agonisti oppioidi, quale il metadone, tende nel tempo, a riequilibrare il sistema oppioidergico endogeno con miglioramento clinico in risposta ad eventi stressanti sia esogeni che endogeni e quindi del PTSD (Stimmel & Kreek, 2000; Norman e Coll., 2012). In particolare, le ricerche sulla morfina, hanno dimostrato che la somministrazione acuta di morfina può limitare la paura condizionata a seguito di lesioni traumatiche e può servire come una strategia di prevenzione secondaria per ridurre lo sviluppo di PTSD (Bryant e Coll., 2009) o addirittura essere usata per diminuire i sintomi del PTSD (Holbrook e Coll., 2010; Saxe e Coll., 2001).

Per quanto riguarda l'uso di depressori del SNC, la letteratura è in linea con i nostri risultati, mostrando che nei pazienti che incontrano i criteri di un disturbo post-traumatico da stress, abbiano un tono basale GABAergico incapace di inibire gli stimoli che portano ad un innalzamento di neurotrasmettitori come catecolamine e cortisolo (Bob e Coll., 2007), provocando una elevata eccitabilità corticale e subcorticale (Rossi e Coll., 2009), con una conseguente sintomatologia correlata come: ansia, disforia, irritabilità, apatia, tensione interna (Trousselard e Coll., 2016), ridotta capacità inibitoria (Centonze e Coll., 2005), iper-arousal e condotte di evitamento. Questa ridotta capacità inibitoria fa sì che l'uso di sostanze depressorie del sistema nervoso centrale diventino un coping evitante e maladattivo, per far fronte ad eventi di vita negativi, stress e traumi, portando alla dipendenza dalle sostanze (Konopka e Coll., 2013). Per quanto riguarda la sfera

comportamentale infatti, quello che contraddistingue o meno pazienti con Disturbo da Uso di Sostanze, sono l'accumulo di eventi di vita avversi, fattori psicologici e situazionali ed un impairment qualitativo e quantitativo delle strategie di coping (Konopka e Coll., 2013). Gli ultimi due caratterizzano la vulnerabilità neuro-psico-biologica che conduce allo sviluppo delle condizioni di PTSD e SUD (Gerra e Coll., 2010). Alti dosaggi di benzodiazepine sono correlati ad elevata ansia e depressione con una qualità della vita precaria e scadente (Lavie e Coll., 2009), considerando che l'abuso di queste sostanze è un fenomeno crescente, nonostante siano ben tollerate (Licata & Rowlett, 2008). Una delle caratteristiche del PTSD è "l'evitamento esperienziale", che si può definire come "la tendenza ad intraprendere strategie per ridurre la sgradevolezza delle esperienze" (Bordieri e Coll., 2014), che si traduce con una strategia di coping evitante.

Secondo la letteratura, la gravità della sintomatologia del disturbo post traumatico da stress, può essere correlata (Bordieri e Coll., 2014), o meno (Johnson e Coll., 2016), con un alto rischio di dipendenza da uso di cannabinoidi. Lo sviluppo di tale disturbo è dovuto ad una compromissione del sistema endocannabinoide endogeno, che ha un importante ruolo nella regolazione dell'omeostasi fisiologica legata allo stress ed agli impulsi emotivi automatici. Secondo alcuni studi, una sua compromissione influenza i comportamenti legati al craving e al discontrollo verso l'utilizzo delle sostanze (Serrano & Parsons, 2011). PTSD e cannabis addiction, sono correlati con una bassa tolleranza allo stress (Tull e Coll., 2007). Una delle caratteristiche che accomunano il PTSD e la dipendenza da sostanze sono le gravi difficoltà di regolazione e modulazione emozionale (Dixon-Gordon e Coll., 2014). Questo impairment nella regolazione delle emozioni riguarda in particolar modo la sfera dei comportamenti goal-directed, di controllo dell'impulsività ed una limitata resilienza nella regolazione delle emozioni in situazioni di stress (Weiss e Coll., 2013).

In letteratura è poco presente l'associazione di una sintomatologia PTSD-simile con un disturbo da uso di sostanze, che si struttura ad una età superiore ai 20 anni, rispetto ad un disturbo da uso di sostanze senza un PTSD, il quale si presenta in una più giovane età (18 anni). D'altra parte, Il ruolo dell'età è un fattore rilevante

per quanto riguarda l'uso di sostanze ed alti livelli di stress. La conclusione della carriera scolastica e l'assunzione di un ruolo professionale, sono di per sé degli eventi vitali stressanti, che possono portare a conseguenze cliniche psichiatriche e psicologiche rilevanti (Sun e Coll., 2016). Anche per quanto riguarda l'uso di sostanze psicotrope, la transizione ad un ruolo di adulto è di cruciale importanza. Infatti questo specifico cambiamento è associato con un alto rischio di utilizzo di sostanze (Allem e Coll., 2013), fino ad un forte abuso (Allem e Coll., 2015). L'età tra i 18 e i 25 anni è considerata infatti quella in cui emerge un cambiamento dell'individuo verso il proprio status sociale con maggiori responsabilità riguardo ad esso ed impatto importante sulla strutturazione della personalità dell'individuo. Tale evoluzione comporta cambiamenti nelle relazioni, nell'educazione, nel lavoro e nella visione della vita che portano ad alti livelli di stress, positivamente correlati con l'utilizzo di sostanze (Allem e Coll., 2016). Dal punto di vista psicologico, lo stress associato ad una ipersensibilità ed una ridotta resilienza, è infatti uno delle cause maggiori di dipendenza da sostanze, soprattutto a causa del loro coping disfunzionale, orientato prevalentemente sull'emozione invece che sul problema, utilizzando le sostanze per alleviare emozioni negative (Sudraba e Coll., 2014). La moderna visione della psicopatologia dell'addiction, vede i due disturbi (PTSD e SUD) legati da un substrato biologico che viene definito come vulnerabilità condivisa. Infatti secondo la teoria dell'automedicazione di Khantzian, esistono dei costrutti e delle strutture mentali che sono comuni a tutti e due i disturbi: la *novelty-seeking*, l'impulsività, una sensibilità ed una ridotta resilienza agli stimoli stressanti (Khantzian, 1985; Dell'Osso e Coll., 2014).

È interessante notare come in alcuni studi che confrontano veterani dell'Afghanistan e dell'Iraq in trattamento con agonisti oppiacei per un disturbo da dolore cronico in associazione con uso di sostanze, la buprenorfina ha un impatto positivo a lungo termine sulla sintomatologia PTSD-like, maggiore rispetto ad altri trattamenti con agonisti oppiacei a dosaggi più elevati in mantenimento (Seal e Coll., 2016). Questo risulta in linea con i dati del nostro studio che evidenziano minori dosi di buprenorfina, rispetto a metadone, per il trattamento della tossicomania nei pazienti PTSD-simili. Tale risultato è dovuto probabilmente a un maggior effetto antidolorifico e all'azione antagonista su i

recettori K per gli oppioidi (al quale è conosciuto un risvolto positivo sul piano affettivo), che non possiedono gli altri oppiacei, oppure perché questi pazienti vengono intercettati in fasi differenti della malattia tossicomana. Tuttavia a fronte di tali risultati, pazienti tossicomani con caratteristiche PTSD-like, trattati con buprenorfina, probabilmente necessitano di un tempo di trattamento minore rispetto a quelli non PTSD-like.

L'impegno psicopatologico maggiore rispetto ai pazienti tossicomani PTSD-simili è in linea con la letteratura, in uno studio di Banducci, (Banducci e Coll., 2016) si evince che veterani con PTSD, associato a Disturbo da Uso di Sostanze, presentavano una più bassa tolleranza agli stress emotivi rispetto ai veterani con PTSD senza le sostanze, questo metterebbe in evidenza un iper-arousal e una maggiore impulsività legata alla suicidalità/aggressività che questi pazienti evidenziano rispetto a quelli che non hanno i due disturbi associati, comportando una psicopatologia più ricca e più grave.

Questo potrebbe essere un altro pilastro della psicopatologia dell'Addiction misurabile con l'SCL-90, che permetterebbe di individuare attraverso la clinica un trattamento migliore rispetto ad una prognosi più affine a certi tipi di pazienti con Disturbo da Uso di Sostanze.

La perdita di controllo sui comportamenti di ricerca della sostanza (craving), sembra non essere influenzata dalla correlazione con il PTSD.

### 3.4 CONCLUSIONI

Lo spettro PTSD e la sua misurazione sembrano rappresentare un valido approccio per studiare la compromissione della reazione allo stress (eventi traumatici e di perdita) dei soggetti affetti da SUD, almeno nella sua espressione relativa al Disturbo da Uso di Eroina. Non solo, l'alta correlazione evidenziata con la psicopatologia che si è dimostrata essere specifica del SUD, in quanto non dipendente dalla sostanza utilizzata, ci porta a ritenere questa caratteristica come parte integrante della psicopatologia stessa del SUD. Studi futuri confermeranno, o meno, questi promettenti risultati. Una psicopatologia propria di uno stato

complesso come quello del SUD non può, a nostro parere, non comprendere elementi psicopatologici correlabili alla vita emotivo-affettiva del soggetto e alle conseguenze che il disturbo ha sull'adattamento non solo psico-sociale, ma anche psico-biologico del soggetto tossicodipendente.

## **BIBLIOGRAFIA**

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, DC 1952.

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm-2. Washington, DC 1968.

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm-3. Washington, DC 1980.

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm 3r. Washington, DC 1987.

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm-4. Washington, DC 1994.

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm-4tr. Washington, DC 2000.

A.P.A. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: Dsm-5. Washington, DC 2013.

Akiskal H, Mallya G. Criteria for the" soft" bipolar spectrum: Treatment implications. *Psychopharmacology bulletin* 1986;23(1):68-73.

Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Rapaport MH, Kelsoe JR, Gillin JC, Smith TL. Temps-a: Validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *Journal of affective disorders* 2005;85(1-2):45-52.

Allem JP, Lisha NE, Soto DW, Baezconde-Garbanati L, Unger JB. Emerging adulthood themes, role transitions and substance use among hispanics in southern california. *Addictive behaviors* 2013;38(12):2797-800.

- Allem JP, Soto D, Baezconde-Garbanati L, Unger J. The relationship between the accumulated number of role transitions and hard drug use among hispanic emerging adults. *Journal of psychoactive drugs* 2015;47(1):60-4.
- Allem JP, Sussman S, Soto DW, Baezconde-Garbanati L, Unger JB. Role transitions and substance use among hispanic emerging adults: A longitudinal study using coarsened exact matching. *Addictive behaviors* 2016;58:95-9.
- Banducci AN, Bujarski SJ, Bonn-Miller MO, Patel A, Connolly KM. The impact of intolerance of emotional distress and uncertainty on veterans with co-occurring ptsd and substance use disorders. *J Anxiety Disord* 2016;41:73-81.
- Bechara A. Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: A neurocognitive perspective. *Nature neuroscience* 2005;8(11):1458-63.
- Bechara A, Damasio H. Decision-making and addiction (part i): Impaired activation of somatic states in substance dependent individuals when pondering decisions with negative future consequences. *Neuropsychologia* 2002;40(10):1675-89.
- Bechara A, Dolan S, Hindes A. Decision-making and addiction (part ii): Myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia* 2002;40(10):1690-705.
- Berke JD. Learning and memory mechanisms involved in compulsive drug use and relapse. *Methods in molecular medicine* 2003;79:75-101.
- Bernardi E, Jones M, Tennant C. Quality of parenting in alcoholics and narcotic addicts. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 1989;154:677-82.
- Berridge KC. The debate over dopamine's role in reward: The case for incentive salience. *Psychopharmacology* 2007;191(3):391-431.



- Bob P, Susta M, Raboch J, Zima T, Benakova H, Pavlat J. Chaotic neural response during conflicting stroop task reflects the level of serum cortisol in patients with unipolar depression. *Neuro endocrinology letters* 2007;28(2):106-9.
- Bordieri MJ, Tull MT, Mcdermott MJ, Gratz KL. The moderating role of experiential avoidance in the relationship between posttraumatic stress disorder symptom severity and cannabis dependence. *Journal of contextual behavioral science* 2014;3(4):273-8.
- Brady K, Casto S, Lydiard RB, Malcolm R, Arana G. Substance abuse in an inpatient psychiatric sample. *The American journal of drug and alcohol abuse* 1991;17(4):389-97.
- Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, Kennedy DN, Makris N, Berke JD, Goodman JM, Kantor HL, Gastfriend DR, Riorden JP, Mathew RT, Rosen BR, Hyman SE. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron* 1997;19(3):591-611.
- Brook JS, Nomura C, Cohen P. Prenatal, perinatal, and early childhood risk factors and drug involvement in adolescence. *Genetic, social, and general psychology monographs* 1989;115(2):221-41.
- Brown EE, Fibiger HC. Differential effects of excitotoxic lesions of the amygdala on cocaine-induced conditioned locomotion and conditioned place preference. *Psychopharmacology* 1993;113(1):123-30.
- Brown PJ, Wolfe J. Substance abuse and post-traumatic stress disorder comorbidity. *Drug and alcohol dependence* 1994;35(1):51-9.
- Bryant RA, Creamer M, O'Donnell M, Silove D, McFarlane AC. A study of the protective function of acute morphine administration on subsequent posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2009;65(5):438-40.

- Bugental DB, Beaulieu DA. A bio-social-cognitive approach to understanding and promoting the outcomes of children with medical and physical disorders. *Advances in child development and behavior* 2003;31:329-61.
- Cacciola JS, Koppenhaver JM, Alterman AI, McKay JR. Posttraumatic stress disorder and other psychopathology in substance abusing patients. *Drug and alcohol dependence* 2009;101(1-2):27-33.
- Canetti L, Bachar E, Galili-Weisstub E, De-Nour AK, Shalev AY. Parental bonding and mental health in adolescence. *Adolescence* 1997;32(126):381-94.
- Caton CL, Drake RE, Hasin DS, Dominguez B, Shrout PE, Samet S, Schanzer WB. Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses. *Archives of general psychiatry* 2005;62(2):137-45.
- Centonze D, Palmieri MG, Boffa L, Pierantozzi M, Stanzione P, Brusa L, Marciani M, Siracusano A, Bernardi G, Caramia M. Cortical hyperexcitability in post-traumatic stress disorder secondary to minor accidental head trauma: A neurophysiologic study. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 2005;30(2):127-32.
- Chambers JA, Power KG, Loucks N, Swanson V. Psychometric properties of the parental bonding instrument and its association with psychological distress in a group of incarcerated young offenders in scotland. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 2000;35(7):318-25.
- Chaudry HR, Moss HB, Bashir A, Suliman T. Cannabis psychosis following bhang ingestion. *British journal of addiction* 1991;86(9):1075-81.
- Chilcoat HD, Breslau N. Investigations of causal pathways between ptsd and drug use disorders. *Addictive behaviors* 1998;23(6):827-40.

- Childress AR, Mozley PD, McElgin W, Fitzgerald J, Reivich M, O'Brien CP. Limbic activation during cue-induced cocaine craving. *The American journal of psychiatry* 1999;156(1):11-8.
- Comings DE, Muhleman D, Gysin R. Dopamine d2 receptor (drd2) gene and susceptibility to posttraumatic stress disorder: A study and replication. *Biological psychiatry* 1996;40(5):368-72.
- Cottler LB, Compton WM, 3rd, Mager D, Spitznagel EL, Janca A. Posttraumatic stress disorder among substance users from the general population. *The American journal of psychiatry* 1992;149(5):664-70.
- Covington SS. Women and addiction: A trauma-informed approach. *Journal of psychoactive drugs* 2008;Suppl 5:377-85.
- Davidson JR, Foa EB. Diagnostic issues in posttraumatic stress disorder: Considerations for the dsm-iv. *Journal of Abnormal Psychology* 1991;100(3):346.
- Dell'osso L, Carmassi C, Rucci P, Conversano C, Shear MK, Calugi S, Maser JD, Endicott J, Fagiolini A, Cassano GB. A multidimensional spectrum approach to post-traumatic stress disorder: Comparison between the structured clinical interview for trauma and loss spectrum (sci-tals) and the self-report instrument (tals-sr). *Comprehensive Psychiatry* 2009;50(5):485-90.
- Dell'osso L, Shear MK, Carmassi C, Rucci P, Maser JD, Frank E, Endicott J, Loretto L, Altamura AC, Carpiniello B. Validity and reliability of the structured clinical interview for the trauma and loss spectrum (sci-tals). *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health* 2008;4(1):1.
- Dell'osso L, Massimetti E, Rugani F, Carmassi C, Fareed A, Stratta P, Rossi A, Massimetti G, Maremmani I. Life events (loss and traumatic) and emotional responses to them in acute catastrophe survivors and long-lasting heroin use

- disorder patients never exposed to catastrophic events. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems* 2015;17(6):49-57.
- Dell'osso L, Rugani F, Maremmani AGI, Bertoni S, Pani PP, Maremmani I. Towards a unitary perspective between post-traumatic stress disorder and substance use disorder. Heroin use disorder as case study. *Comprehensive psychiatry* 2014;55(5):1244-51.
- Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. The hopkins symptom checklist (hscl): A self-report symptom inventory. *Behavioral science* 1974;19(1):1-15.
- Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K, Uhlenhuth EH, Covi L. The hopkins symptom checklist (hscl). A measure of primary symptom dimensions. *Modern problems of pharmacopsychiatry* 1974;7(0):79-110.
- Di Chiara G. Nucleus accumbens shell and core dopamine: Differential role in behavior and addiction. *Behavioural brain research* 2002;137(1-2):75-114.
- Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1988;85(14):5274-8.
- Dixon-Gordon KL, Tull MT, Gratz KL. Self-injurious behaviors in posttraumatic stress disorder: An examination of potential moderators. *Journal of affective disorders* 2014;166:359-67.
- Dom G, De Wilde B, Hulstijn W, Sabbe B. Traumatic experiences and posttraumatic stress disorders: Differences between treatment-seeking early- and late-onset alcoholic patients. *Compr Psychiatry* 2007;48(2):178-85.
- Drevets WC, Gautier C, Price JC, Kupfer DJ, Kinahan PE, Grace AA, Price JL, Mathis CA. Amphetamine-induced dopamine release in human ventral striatum correlates with euphoria. *Biological psychiatry* 2001;49(2):81-96.

- Driessen M, Schulte S, Luedecke C, Schaefer I, Sutmann F, Ohlmeier M, Kemper U, Koesters G, Chodzinski C, Schneider U, Broese T, Dette C, Havemann-Reinicke U, Group TR-S. Trauma and ptsd in patients with alcohol, drug, or dual dependence: A multi-center study. *Alcoholism, clinical and experimental research* 2008;32(3):481-8.
- Frances RJ. The wrath of grapes versus the self-medication hypothesis. *Harvard review of psychiatry* 1997;4(5):287-9.
- Franklin TR, Druhan JP. Expression of fos-related antigens in the nucleus accumbens and associated regions following exposure to a cocaine-paired environment. *The European journal of neuroscience* 2000;12(6):2097-106.
- Garavan H, Pankiewicz J, Bloom A, Cho JK, Sperry L, Ross TJ, Salmeron BJ, Risinger R, Kelley D, Stein EA. Cue-induced cocaine craving: Neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *The American journal of psychiatry* 2000;157(11):1789-98.
- Gerra G, Angioni L, Zaimovic A, Moi G, Bussandri M, Bertacca S, Santoro G, Gardini S, Caccavari R, Nicoli M. Substance use among high-school students: Relationships with temperament, personality traits, and parental care perception. *Substance Use & Misuse* 2004;39(2):345-67.
- Gerra G, Somaini L, Zaimovic A, Gerra M, Maremmani I, Amore M, Ciccocioppo R. Developmental traumatic experiences, ptsd and substance abuse vulnerability: The neurobiological link. In: *Neurobiology of post-traumatic stress disorder: Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge NY, 2010 pp. 1-28.*
- Gerra G, Zaimovic A, Giucastro G, Folli F, Maestri D, Tessoni A, Avanzini P, Caccavari R, Bernasconi S, Brambilla F. Neurotransmitter-hormonal responses to psychological stress in peripubertal subjects: Relationship to aggressive behavior. *Life sciences* 1998;62(7):617-25.

- Gerra G, Zaimovic A, Mascetti GG, Gardini S, Zambelli U, Timpano M, Raggi MA, Brambilla F. Neuroendocrine responses to experimentally-induced psychological stress in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology* 2001;26(1):91-107.
- Giaconia RM, Reinherz HZ, Hauf AC, Paradis AD, Wasserman MS, Langhammer DM. Comorbidity of substance use and post-traumatic stress disorders in a community sample of adolescents. *The American journal of orthopsychiatry* 2000;70(2):253-62.
- Grant JE, Kim SW. Parental bonding in pathological gambling disorder. *The Psychiatric quarterly* 2002;73(3):239-47.
- Grant S, London ED, Newlin DB, Villemagne VL, Liu X, Contoreggi C, Phillips RL, Kimes AS, Margolin A. Activation of memory circuits during cue-elicited cocaine craving. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1996;93(21):12040-5.
- Hall W, Degenhardt L, Teesson M. Cannabis use and psychotic disorders: An update. *Drug and alcohol review* 2004;23(4):433-43.
- Holbrook TL, Galarneau MR, Dye JL, Quinn K., Dougherty AL. Morphine use after combat injury in Iraq and post-traumatic stress disorder. *New England Journal of Medicine*, 2010;362(2), 110-117.
- Hollerman JR, Schultz W. Dopamine neurons report an error in the temporal prediction of reward during learning. *Nature neuroscience* 1998;1(4):304-9.
- Hyman SE. Addiction: A disease of learning and memory. *The American journal of psychiatry* 2005;162(8):1414-22.
- Hyman SM, Garcia M, Sinha R. Gender specific associations between types of childhood maltreatment and the onset, escalation and severity of substance use in cocaine dependent adults. *The American journal of drug and alcohol abuse* 2006;32(4):655-64.

- Jacobsen LK, Southwick SM, Kosten TR. Substance use disorders in patients with posttraumatic stress disorder: A review of the literature. *The American journal of psychiatry* 2001;158(8):1184-90.
- Johnson MJ, Pierce JD, Mavandadi S, Klaus J, Defelice D, Ingram E, Oslin DW. Mental health symptom severity in cannabis using and non-using veterans with probable ptsd. *Journal of affective disorders* 2016;190:439-42.
- Johnson SD, Striley C, Cottler LB. The association of substance use disorders with trauma exposure and ptsd among african american drug users. *Addictive behaviors* 2006;31(11):2063-73.
- Joyce PR, Sellman D, Wells E, Frampton CM, Bushnell JA, Oakley-Browne M, Hornblow AR. Parental bonding in men with alcohol disorders: A relationship with conduct disorder. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry* 1994;28(3):405-11.
- Kalivas PW. How do we determine which drug-induced neuroplastic changes are important? *Nature neuroscience* 2005;8(11):1440-1.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of dsm-iv disorders in the national comorbidity survey replication. *Archives of general psychiatry* 2005;62(6):593-602.
- Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: Focus on heroin and cocaine dependence. *The American journal of psychiatry* 1985;142(11):1259-64.
- Khantzian EJ. Treating addiction as a human process: Jason Aronson 2007.
- Konopka A, Pelka-Wysiecka J, Grzywacz A, Samochowiec J. Psychosocial characteristics of benzodiazepine addicts compared to not addicted benzodiazepine users. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry* 2013;40:229-35.

- Kosten TR, Krystal J. Biological mechanisms in posttraumatic stress disorder. Relevance for substance abuse. Recent developments in alcoholism: an official publication of the American Medical Society on Alcoholism, the Research Society on Alcoholism, and the National Council on Alcoholism 1988;6:49-68.
- Lahmeyer H. W. CRA, Schlemmer F. J. Psychoactive substance abuse. San Mateo, CA: Appleton & Lange 1988.
- Lavie E, Fatseas M, Denis C, Auriacombe M. Benzodiazepine use among opiate-dependent subjects in buprenorphine maintenance treatment: Correlates of use, abuse and dependence. *Drug and alcohol dependence* 2009;99(1-3):338-44.
- Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: Gaba(a) receptor modulation and beyond. *Pharmacology, biochemistry, and behavior* 2008;90(1):74-89.
- Lindemann E. Symptomatology and management of acute grief. *American journal of psychiatry* 1944;101(2):141-8.
- Lu W, Mueser KT, Rosenberg SD, Jankowski MK. Correlates of adverse childhood experiences among adults with severe mood disorders. *Psychiatric services* 2008;59(9):1018-26.
- Maas LC, Lukas SE, Kaufman MJ, Weiss RD, Daniels SL, Rogers VW, Kukes TJ, Renshaw PF. Functional magnetic resonance imaging of human brain activation during cue-induced cocaine craving. *The American journal of psychiatry* 1998;155(1):124-6.
- Maremmani AG, Rovai L, Bacciardi S, Massimetti E, Gazzarrini D, Pallucchini A, Pani PP, Maremmani I. Relationships between addictive behaviours and dual disorders, as found in heroin use disorder patients at treatment entry. Editorial Board 2016:5.



- Maremmani AGI, Rovai L, Bacciardi S, Bertoni S, Massimetti E, Gazzarrini D, Rugani F, Pallucchini A, Maremmani I. Addictive behaviours in heroin use disorder patients. Correlation with heroin-craving patients' self-evaluation. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2016;18(1):9-18.
- Maremmani AGI, Rovai L, Bacciardi S, Massimetti E, Gazzarrini D, Rugani F, Pallucchini A, Piz L, Maremmani I. An inventory for assessing the behavioural covariates of craving in heroin substance use disorder. Development, theoretical description, reliability, exploratory factor analysis and preliminary construct validity. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems* 2015;17(5):51-60.
- Maremmani I, Castrogiovanni P. Dah-rs: Drug addiction history rating scale. University Press, Pisa. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems* 1989;10(1):39-46.
- Maremmani I, Maremmani AGI, Pani PP. Psicopatologia del dsiturbo da uso di sostanze. Pietrasanta, Lucca: Pisa & AU-CNS 2016.
- Maremmani I, Pacini M, Lubrano S, Lovrecic M, Perugi G. Dual diagnosis heroin addicts. The clinical and therapeutic aspects. *Heroin Addict. Relat. Clin. Probl.* 2003;5:7-98.
- Maremmani I, Pacini M, Pani PP, Popovic D, Romano A, Maremmani AG, Deltito J, Perugi G. Use of street methadone in italian heroin addicts presenting for opioid agonist treatment. *Journal of addictive diseases* 2009;28(4):382-8.
- Maremmani I, Pani PP, Canoniero S, Pacini M, Perugi G, Rihmer Z, Akiskal HS. Is the bipolar spectrum the psychopathological substrate of suicidality in heroin addicts? *Psychopathology* 2007;40(5):269-77.
- Maremmani I, Pani PP, Pacini M, Bizzarri JV, Trogu E, Maremmani AG, Gerra G, Perugi G, Dell'osso L. Subtyping patients with heroin addiction at

- treatment entry: Factor derived from the self-report symptom inventory (scl-90). *Annals of general psychiatry* 2010;9:15.
- Maremmani I, Perugi G, Pacini M, Akiskal HS. Toward a unitary perspective on the bipolar spectrum and substance abuse: Opiate addiction as a paradigm. *Journal of affective disorders* 2006;93(1-3):1-12.
- Martinez-Raga J, Didia-Attas J, Ruiz M, Knecht CC, Cepeda S, San Molina L, Perez-Galvez B. Post-traumatic stress disorder and substance use disorder: Epidemiology, nature and neurobiology. *Vertex* 2005;16(63):325-31.
- McGhee LL, Slater TM, Garza TH, Fowler M, DeSocio PA, Maani CV. The relationship of early pain scores and posttraumatic stress disorder in burned soldiers. *J Burn Care Res* 2011;32(1):46-51.
- Meil WM, See RE. Lesions of the basolateral amygdala abolish the ability of drug associated cues to reinstate responding during withdrawal from self-administered cocaine. *Behavioural brain research* 1997;87(2):139-48.
- Meis LA, Erbes CR, Polusny MA, Compton JS. Intimate relationships among returning soldiers: The mediating and moderating roles of negative emotionality, ptsd symptoms, and alcohol problems. *Journal of Traumatic Stress* 2010;23(5):564-72.
- Miller MW, Vogt DS, Mozley SL, Kaloupek DG, Keane TM. Ptsd and substance-related problems: The mediating roles of disconstraint and negative emotionality. *J Abnorm Psychol* 2006;115(2):369-79.
- Mills KL, Lynskey M, Teesson M, Ross J, Darke S. Post-traumatic stress disorder among people with heroin dependence in the Australian treatment outcome study (atos): Prevalence and correlates. *Drug and alcohol dependence* 2005;77(3):243-9.
- Moran PB, Vuchinich S, Hall NK. Associations between types of maltreatment and substance use during adolescence. *Child abuse & neglect* 2004;28(5):565-74.

- Moreau C, Zisook S. Rationale for a posttraumatic stress spectrum disorder. *Psychiatric Clinics of North America* 2002;25(4):775-90.
- Narita T, Sato T, Hirano S, Gota M, Sakado K, Uehara T. Parental child-rearing behavior as measured by the parental bonding instrument in a Japanese population: Factor structure and relationship to a lifetime history of depression. *Journal of affective disorders* 2000;57(1-3):229-34.
- Nestler EJ. Common molecular and cellular substrates of addiction and memory. *Neurobiology of learning and memory* 2002;78(3):637-47.
- Nestler EJ. Historical review: Molecular and cellular mechanisms of opiate and cocaine addiction. *Trends in pharmacological sciences* 2004;25(4):210-8.
- Newcomb MD, Felix-Ortiz M. Multiple protective and risk factors for drug use and abuse: Cross-sectional and prospective findings. *Journal of personality and social psychology* 1992;63(2):280-96.
- Norman SB, Tate SR, Anderson KG, Brown SA. Do trauma history and PTSD symptoms influence addiction relapse context? *Drug and alcohol dependence* 2007;90(1):89-96.
- Norman SB, Myers US, Wilkins KC, Goldsmith AA, Hristova V, Huang Z, McCullough KC, Robinson SK. Review of biological mechanisms and pharmacological treatments of comorbid PTSD and substance use disorder. *Neuropharmacology* 2012;62(2): 542-551.
- Pani PP, Maremmani AG, Trogu E, Vigna-Taglianti F, Mathis F, Diecidue R, Kirchmayer U, Amato L, Davoli M, Ghibaudi J. Psychic structure of opioid addiction: Impact of lifetime psychiatric problems on scl-90-based psychopathologic dimensions in heroin-dependent patients. *Addictive Disorders & Their Treatment* 2016;15(1):6-16.
- Pani PP, Maremmani AG, Trogu E, Vigna-Taglianti F, Mathis F, Diecidue R, Kirchmayer U, Amato L, Ghibaudi J, Camposeragna A. Psychopathology of addiction: May a scl-90-based five dimensions structure be applied

irrespectively of the involved drug? *Annals of general psychiatry* 2016;15(1):1.

Pani PP, Maremmani AGI, Trogu E, Vigna-Taglianti F, Mathis F, Diecidue R, Kirchmayer U, Amato L, Davoli M, Ghibaudi J. Psychopathological symptoms in detoxified and non-detoxified heroin-dependent patients entering residential treatment. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2015;17(2-3):17-24.

Pani PP, Maremmani I, Trogu E, Gessa GL, Ruiz P, Akiskal HS. Delineating the psychic structure of substance abuse and addictions: Should anxiety, mood and impulse-control dysregulation be included? *Journal of affective disorders* 2010;122(3):185-97.

Pani PP, Trogu E, Vigna-Taglianti F, Mathis F, Diecidue R, Kirchmayer U, Amato L, Davoli M, Ghibaudi J, Camposeragna A. Psychopathological symptoms of patients with heroin addiction entering opioid agonist or therapeutic community treatment. *Annals of general psychiatry* 2014;13(1):1.

Perugi G. Prefazione. In: Maremmani I, Maremmani AG, Pani PP Eds. *Psicopatologia del disturbo da uso di sostanze*. Pisa: Pacini Editore Medicina.

Perugi G, Frare F, Madaro D, Maremmani I, Akiskal HS. Alcohol abuse in social phobic patients: Is there a bipolar connection? *Journal of affective disorders* 2002;68(1):33-9.

Petratis J, Flay BR, Miller TQ. Reviewing theories of adolescent substance use: Organizing pieces in the puzzle. *Psychological bulletin* 1995;117(1):67-86.

Pitman RK, Gilbertson MW, Gurvits TV, May FS, Lasko NB, Metzger LJ, Shenton ME, Yehuda R, Orr SP, Harvard VaPTSI. Clarifying the origin of biological abnormalities in ptsd through the study of identical twins

discordant for combat exposure. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006;1071:242-54.

Placidi GF, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, Maremmani I, Akiskal HS. The semi-structured affective temperament interview (temps-i). Reliability and psychometric properties in 1010 14-26-year old students. *Journal of affective disorders* 1998;47(1-3):1-10.

Pontieri FE, Tanda G, Di Chiara G. Intravenous cocaine, morphine, and amphetamine preferentially increase extracellular dopamine in the "shell" as compared with the "core" of the rat nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1995;92(26):12304-8.

Yehuda R. Psychological trauma. Washington, DC 1999.

Rao U, Hammen CL, Poland RE. Mechanisms underlying the comorbidity between depressive and addictive disorders in adolescents: Interactions between stress and hpa activity. *The American journal of psychiatry* 2009;166(3):361-9.

Ray LA, Capone C, Sheets E, Young D, Chelminski I, Zimmerman M. Posttraumatic stress disorder with and without alcohol use disorders: Diagnostic and clinical correlates in a psychiatric sample. *Psychiatry research* 2009;170(2-3):278-81.

Read JP, Brown PJ, Kahler CW. Substance use and posttraumatic stress disorders: Symptom interplay and effects on outcome. *Addictive behaviors* 2004;29(8):1665-72.

Reynolds M, Mezey G, Chapman M, Wheeler M, Drummond C, Baldacchino A. Co-morbid post-traumatic stress disorder in a substance misusing clinical population. *Drug and alcohol dependence* 2005;77(3):251-8.

Rossi S, De Capua A, Tavanti M, Calossi S, Polizzotto NR, Mantovani A, Falzarano V, Bossini L, Passero S, Bartalini S, Ulivelli M. Dysfunctions of

- cortical excitability in drug-naïve posttraumatic stress disorder patients. *Biological psychiatry* 2009;66(1):54-61.
- Rugani F, Maremmani AGI, Rovai L, Mautone S, Perugi G, Pani PP, Dell'osso L, Maremmani I. Life events (loss and traumatic) and emotional responses to them in heroin-dependent patients before and after the dependence age of onset. *Heroin Addict Relat Clin Probl* 2011;13(3):17-26.
- Satel SL, Edell WS. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *The American journal of psychiatry* 1991;148(12):1708-11.
- Saxe G, Stoddard F, Courtney D, Cunningham K, Chawla N, Sheridan R, King D, King L. Relationship between acute morphine and the course of PTSD in children with burns. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2001;40(8), 915-921.
- Schuckit MA, Saunders JB. The empirical basis of substance use disorders diagnosis: Research recommendations for the diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition (dsm-v). *Addiction* 2006;101 Suppl 1:170-3.
- Schuckit MA, Tipp JE, Bucholz KK, Nurnberger JI, Jr., Hesselbrock VM, Crowe RR, Kramer J. The life-time rates of three major mood disorders and four major anxiety disorders in alcoholics and controls. *Addiction* 1997;92(10):1289-304.
- Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurons. *Journal of neurophysiology* 1998;80(1):1-27.
- Schultz W, Apicella P, Ljungberg T. Responses of monkey dopamine neurons to reward and conditioned stimuli during successive steps of learning a delayed response task. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 1993;13(3):900-13.
- Schweitzer RD, Lawton PA. Drug abusers' perceptions of their parents. *British journal of addiction* 1989;84(3):309-14.

- Scinto A, Marinangeli MG, Kalyvoka A, Daneluzzo E, Rossi A. [the use of the italian version of the parental bonding instrument (pbi) in a clinical sample and in a student group: An exploratory and confirmatory factor analysis study]. *Epidemiologia e psichiatria sociale* 1999;8(4):276-83.
- Seal KH, Maguen S, Bertenthal D, Batki SL, Striebel J, Stein MB, Madden E, Neylan TC. Observational evidence for buprenorphine's impact on posttraumatic stress symptoms in veterans with chronic pain and opioid use disorder. *J Clin Psychiatry* 2016;77(9):1182-8.
- Serrano A, Parsons LH. Endocannabinoid influence in drug reinforcement, dependence and addiction-related behaviors. *Pharmacology & therapeutics* 2011;132(3):215-41.
- Sharkansky EJ, Brief DJ, Peirce JM, Meehan JC, Mannix LM. Substance abuse patients with posttraumatic stress disorder (ptsd): Identifying specific triggers of substance use and their associations with ptsd symptoms. *Psychology of Addictive Behaviors* 1999;13(2):89.
- Sher KJ, Bartholow BD, Wood MD. Personality and substance use disorders: A prospective study. *Journal of consulting and clinical psychology* 2000;68(5):818-29.
- Sinha R. Chronic stress, drug use, and vulnerability to addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008;1141:105-30.
- Sinha R, Catapano D, O'malley S. Stress-induced craving and stress response in cocaine dependent individuals. *Psychopharmacology* 1999;142(4):343-51.
- Solomons K, Neppe VM, Kuyl JM. Toxic cannabis psychosis is a valid entity. *South African medical journal* 1990;78(8):476-81.
- Staiger PK, Melville F, Hides L, Kambouropoulos N, Lubman DI. Can emotion-focused coping help explain the link between posttraumatic stress disorder severity and triggers for substance use in young adults? *Journal of substance abuse treatment* 2009;36(2):220-6.

- Stevens SJ, Murphy BS, Mcknight K. Traumatic stress and gender differences in relationship to substance abuse, mental health, physical health, and hiv risk behavior in a sample of adolescents enrolled in drug treatment. *Child maltreatment* 2003;8(1):46-57.
- Stimmel B, Kreek MJ. Neurobiology of addictive behaviors and its relationship to methadone maintenance. *The Mount Sinai journal of medicine*, New York 2000;67(5-6):375-80.
- Sudraba V, Millere A, Pūce A, Millere E, Zumente Z, Deklava L, Millere I, Caune L, Vagale A. Stress coping of patients with substance use disorder in latvia. *Procedia-Social and Behavioral Sciences* 2014;159:303-8.
- Sun L, Gao Y, Yang J, Zang XY, Wang YG. The impact of professional identity on role stress in nursing students: A cross-sectional study. *International journal of nursing studies* 2016;63:1-8.
- Tate SR, Norman SB, Mcquaid JR, Brown SA. Health problems of substance-dependent veterans with and those without trauma history. *Journal of substance abuse treatment* 2007;33(1):25-32.
- Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug and alcohol dependence* 1996;42(3):201-7.
- Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez-Dominguez G, Martin-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the spanish versions of the psychiatric research interview for substance and mental disorders and the structured clinical interview for dsm-iv. *The American journal of psychiatry* 2004;161(7):1231-7.
- Torresani S, Favaretto E, Zimmermann C. Parental representations in drug-dependent patients and their parents. *Compr Psychiatry* 2000;41(2):123-9.
- Trafton JA, Minkel J, Humphreys K. Opioid substitution treatment reduces substance use equivalently in patients with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of studies on alcohol* 2006;67(2):228-35.



- Trimble MR. Post-traumatic neurosis: From railway spine to the whiplash: John Wiley & Sons 1981.
- Trousselard M, Lefebvre B, Caillet L, Andruetan Y, De Montleau F, Denis J, Canini F. Is plasma gaba level a biomarker of post-traumatic stress disorder (ptsd) severity? A preliminary study. *Psychiatry research* 2016;241:273-9.
- Tull MT, Jakupcak M, Paulson A, Gratz KL. The role of emotional inexpressivity and experiential avoidance in the relationship between posttraumatic stress disorder symptom severity and aggressive behavior among men exposed to interpersonal violence. *Anxiety, stress, and coping* 2007;20(4):337-51.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Goldstein RZ. Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction: Insight from imaging studies. *Neurobiology of learning and memory* 2002;78(3):610-24.
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Hitzemann R, Angrist B, Gatley SJ, Logan J, Ding YS, Pappas N. Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: Implications in addiction. *The American journal of psychiatry* 1999;156(1):19-26.
- Weiss NH, Tull MT, Lavender J, Gratz KL. Role of emotion dysregulation in the relationship between childhood abuse and probable ptsd in a sample of substance abusers. *Child abuse & neglect* 2013;37(11):944-54.
- Wexler BE, Gottschalk CH, Fulbright RK, Prohovnik I, Lacadie CM, Rounsaville BJ, Gore JC. Functional magnetic resonance imaging of cocaine craving. *The American journal of psychiatry* 2001;158(1):86-95.
- Wylie AS, Scott RT, Burnett SJ. Psychosis due to "skunk". *BMJ: British Medical Journal* 1995;311(6997):125.
- Yucel M, Lubman DI. Neurocognitive and neuroimaging evidence of behavioural dysregulation in human drug addiction: Implications for diagnosis, treatment and prevention. *Drug and alcohol review* 2007;26(1):33-9.

## TABELLE

Table 1. Comparison on Demographic data between subject with and without significant PTSD spectrum

	Total N=40	No-PTSD Like N=17	Yes-PTSD Like N=23		
	M±sd	M±sd	M±sd	T	p
Age	42.60±10.2 (24-58)	40.59±9.8	44.09±10.5	- 1.07	.292
	N(%)	N(%)	N(%)	Chi	P
Male gender	32 (80.0)	15 (88.2)	17 (73.9)	1.25	.263
Marital status (Single)	24 (60.0)	9 (52.9)	15 (68.2)	.94	.332
Education (≤8 years)	23 (57.5)	10 (58.8)	13 (56.5)	.02	.884
Employment					
White collars	14 (35.0)	6 (35.3)	8 (34.8)		
Blue collars	14 (35.0)	7 (41.2)	7 (30.4)		
Unemployed	12 (30.0)	4 (23.5)	8 (34.8)	.73	.692
Income (Adequate)	38 (95.0)	16 (100.0)	22 (95.7)	.71	.398
Living situation (Not alone)	31 (77.5)	14 (82.4)	17 (73.9)	.39	.527

Table 2. Comparison on DAH-Questionnaire data between subject with and without significant PTSD spectrum

	No-PTSD Like N=17	Yes-PTSD Like N=23		
DAH-Q Dimensions	N(%)	N(%)	Chi	p
1-Somatic comorbidity	8 (47.1)	7 (30.4)	2.06	.151
2-Psychiatric comorbidity	11 (64.7)	18 (78.3)	.90	.343
3-Working major problems	2 (12.5)	5 (25.0)	.88	.346
4-Household major problems	6 (35.3)	13 (59.1)	2.17	.140
5-Loving major problems	3 (17.6)	8 (36.4)	1.65	.198
6-Social and leisure major problems	3 (17.6)	8 (36.4)	1.65	.198
7-Legal problems	2 (11.8)	6 (27.3)	1.41	.234
8-Polyabuse	7 (41.2)	17 (73.9)	4.36	.037
9-First treatment	0 (.0)	0(.0)	-	-
10-Comprehensive treatment	17 (100.0)	23 (100.0)	-	-
Abuse modalities at treatment entry				
Heroin intake (Daily or more)	15 (88.2)	22 (95.7)	.77	.379
Modality of use (Unstable)	8 (47.1)	17 (60.9)	.75	.385
Periodic self-detox	17 (100.0)	23 (100.0)	-	-
Stage of heroin addiction (3°)	13 (76.5)	13 (56.5)	1.70	.191
Clinical typology (With stressors)	11 (64.7)	16 (72.7)	.29	.590
Concomitant substance of abuse at treatment entry				
Alcohol	5 (29.4)	8 (34.8)	.12	.720
CNS Depressants	1 (5.9)	10 (43.5)	6.93	.008
CNS Stimulants	12 (70.6)	21 (91.3)	2.90	.088
Hallucinogens (MDMA)	8 (47.1)	10 (43.5)	.05	.822
Cannabinoids	11 (64.7)	22 (95.7)	6.48	.011

Inhalants	17 (100.0)	23 (100.0)	-	-
Dual Diagnosis (presence)	10 (58.8)	16 (69.9)	.49	.481
DAH-Q Dimensions	M±sd	M±sd	T	p
1-Number of somatic issues	.76±1.1	1.17±1.0	1.21	.233
2-Number of psychopathologic areas	1.29±1.6	2.09±1.5	1.60	.118
8-Number of substance of abuse	2.06±1.1	3.09±.9	3.10	.004
9-Number of past treatment	3.24±1.9	3.78±1.6	-.99	.327
10-Number of current treatment	1.24±.4	1.35±.6	-.68	.503
Age first contact	18.35±2.8	20.91±4.4	2.09	.044
Age of continuous use	22.94±4.7	23.39±5.3	-.28	.782
Dependence length	12.74±7.3	13.29±10.5	-.19	.853
Age of first treatment	27.71±7.7	27.30±7.9	.16	.873
Current treatment length	61.12±45.4	76.33±59.2	-.87	.389
1 <sup>st</sup> use –dependence onset latency	4.59±3.3	3.09±4.0	1.25	.219
1 <sup>st</sup> use-1 <sup>st</sup> treatment latency	9.35±6.8	7.64±5.1	.90	.373
Dependence onset-1 <sup>st</sup> treatment latency	4.76±6.6	5.09±4.9	-.18	.860
Medication dosage (mg/day)				
Methadone Maintenance	65.45±22.5	72.31±64.2	-.36	.720
Buprenorphine maintenance	22.00±4.0	10.86±6.7	3.44	.007
Suboxone	10.00±8.5	20.00±5.7	1.38	.300

Table 3. Comparison on SCL90 index and specific psychopathological dimensions between subject with and without significant PTSD spectrum

	No-PTSD Like N=17	Yes-PTSD Like N=23		
SCL90 Specific Psychopathological dimensions	M±sd	M±sd	T	p
1-Worthlessness-Being Trapped	43.29±6.0	52.01±11.5	- 2.86	.007
2-Somatic Symptoms	44.62±7.1	49.72±9.8	- 1.82	.076
3-Sensitivity Psychoticism	45.11±6.7	51.30±12.1	- 1.90	.065
4-Panic Anxiety	44.51±3.2	50.95±9.9	- 2.57	.014
5-Violence-Suicide	45.06±6.6	51.42±11.4	- 2.05	.047
Total SCL90 Score	53.41±33.0	97.13±66.2	- 2.50	.017
PST-Positive symptoms Total index	35.29±17.2	49.30±20.8	- 2.26	.030
PSDI-Positive symptoms distress index	1.45±.3	1.78±.6	- 2.08	.044

Table 4. Comparison on behavioural covariate of heroin craving between subject with and without significant PTSD spectrum

	No- PTSD Like N=17	Yes- PTSD Like N=23		
Behavioural covariate of heroin addiction	M±sd	M±sd	Chi	p
1. You will definitely pay any amount for the last dose of heroin available for the next 24h	.94±1.3	1.13±1.6	- .39	.696
2. If you have only half the usual dose of heroin, with the rest of the full dose due to arrive in the next 10h, you will take it immediately, but then add other substances on top of that	.94±1.2	.96±1.5	- .03	.972
3. You will shoot heroin immediately, even if the only available syringe does not look good	.41±.6	.27±.7	.65	.523
4. You think about injecting heroin most of the day	.94±1.2	1.04±1.4	- .25	.807
5. You prize the heroin you have taken much more than anything else you ever enjoyed before	.88±1.2	.96±1.3	- .18	.855
6. You don't even think about saving any heroin if you have some, even if you don't know whether any will be available a day later	.82±1.3	.78±1.3	.10	.921
7. If there will be no heroin for a week, you take anti-withdrawal pills, but you still feel angry because of your desire for heroin	.76±1.0	.74±1.1	.08	.938

8. You will accept the offer of a bit of heroin from your friend, even if you are trying to rehab	1.29±1.4	1.17±1.2	.30	.768
9. When you're feeling down and there is not enough heroin, you almost always use other substances to compensate	1.06±.9	.91±1.2	.41	.683
10. If you could get all the heroin you wanted, it would drive you mad from morning to night	.94±1.3	.70±.9	.68	.498
11. You go there in any case, if one of your friends will give you heroin for free in a place that is very difficult to get access to	1.00±1.4	.87±1.3	.31	.760
12. You get your fix with something else that you think will 'work', if you have all that is needed for a fix except heroin itself	.65±.9	.83±1.2	- .53	.603
13. You feel the urge to take heroin immediately if you see someone who is using it	.88±.9	.74±.9	.50	.618
14. Subjective craving	1.24±1.3	.87±1.2	.93	.359
Dimensions of behavioural covariates of heroin addiction				
1-Exchange	.94±1.1	.99±1.2	- .12	.905
2-Inability to delay	.90±1.2	.93±1.2	- .07	.947
3-Risk	.53±.7	.59±.8	- .23	.819
4-Appetitive craving	1.04±.9	.87±.8	.62	.540
5-Use incentive	.91±.8	.83±1.0	.28	.780

## APPENDICE

### **Modulo di consenso informativo**

Versione n° 1 del 20/06/2016

#### **TITOLO DELLO STUDIO: PSICOPATOLOGIA DEL DISTURBO DA USO DI SOSTANZE**

Firmando questo modulo acconsento di partecipare allo studio intitolato "Psicopatologia del Disturbo da uso di sostanze".

Il mio consenso riflette la mia decisione, che non è stata influenzata in alcun modo dalla promessa di benefici economici o di altra natura, né da un senso di obbligo nei confronti dei medici che mi curano.

Sono consapevole che potrò ritirarmi dallo studio in ogni momento e che le cure mediche non ne saranno minimamente influenzate. Sono inoltre consapevole che non dovrò addurre per questa mia decisione alcuna spiegazione.

Ho avuto la possibilità di porre domande relative allo studio e di chiarirne i dettagli.

Ho compreso le informazioni che ho ricevuto ed ho avuto un tempo sufficiente per valutare se partecipare o meno.

Una copia di questo documento mi sarà consegnata.

Firma del paziente .....

Data .....

#### **Per il medico**

Ho fornito informazioni dettagliate riguardo allo studio e ho fornito il documento informativo per il paziente.

Nome del medico (stampatello) .....

Firma del medico .....

Data .....



<b>SCHEDA PER LA RACCOLTA DEI DATI ANAGRAFICI</b>		Cognome <input style="width: 90%;" type="text"/>	Nome <input style="width: 90%;" type="text"/>
		Codice: Iniziali di Cognome e Nome, data di nascita nel formato ggmmaa, sigla provincia di nascita (es: CN180551LU)	
		Data valutazione (dd/mm/yy) <input style="width: 90%;" type="text"/>	Cognome e nome del valutatore <input style="width: 90%;" type="text"/>
<b>1. Et� (compiuta)</b> <input style="width: 40px;" type="text"/>	<b>8. Condizioni economiche</b> <input style="width: 40px;" type="text"/>		
<b>2. Genere</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Maschio 2. Femmina	1. Buone i 2. Discrete 3. Sufficient i 4. Scadenti 5. Molto scadenti		
<b>3. Stato civile</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Nubile o celibe 2. Coniugato 3. Convivente mai coniugato 4. Convivente gi� coniugato 5. Coniugato pi� volte 6. Separato o divorziato 7. Vedovo	<b>9. Provenienza geografic</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Nord 2. Centro 3. Sud		
<b>4. Istruzione</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Titolo post-laurea 2. Laurea 3. Scuola media superiore 4. Scuola media inferiore 5. Scuola elementare 6. Analfabeta	<b>10. Provenienza ambientale</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Capoluogo di regione 2. Capoluogo di provincia 3. Grosso centro 4. Cittadina 5. Piccolo centro 6. Piccolo centro isolato 7. Casa isolata		
<b>5. Attivit� lavorativa</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Studente 2. Disoccupato 3. Casalinga 4. Contadino 5. Operaio 6. Domestico 7. Navigante 8. Commerciante 9. Impiegato 10. Militare 11. Insegnante 12. Religioso 13. Dirigente 14. Imprenditore 15. Libero professionista 16. Artigiano 17. Paramedico 18. Atleta 19. Prostituta	<b>11. Residenza geografic</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Nord 2. Centro 3. Sud		
<b>6. Pensionato</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Si 2. No	<b>12. Residenza ambientale</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Capoluogo di regione 2. Capoluogo di provincia 3. Grosso centro 4. Cittadina 5. Piccolo centro 6. Piccolo centro isolato 7. Casa isolata		
<b>7. Attivit� lavorativa del capofamiglia</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Studente 2. Disoccupato 3. Casalinga 4. Contadino 5. Operaio 6. Domestico 7. Navigante 8. Commerciante 9. Impiegato 10. Militare 11. Insegnante 12. Religioso 13. Dirigente 14. Imprenditore 15. Libero professionista 16. Artigiano 17. Paramedico 18. Atleta	<b>13. Situazione abitativa</b> <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Da solo 2. In famiglia 3. In una comunit� 4. Senza fissa dimora 5. In prigione		
		<b>Indirizzo (Via, numero - Citt� (Provincia))</b> <input style="width: 100%;" type="text"/>	
		<b>CAP</b> <input style="width: 60px;" type="text"/>	
		<b>Telefono</b> <input style="width: 120px;" type="text"/>	

<b>STORIA TOSSICOMANICA 4.0</b> <b>(Versione Oppiacei)</b> <b>DAH-Q</b> <b>Maremmani et al., 2014</b>	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Cognome <input style="width: 90%;" type="text"/></td> <td style="width: 50%;">Nome <input style="width: 90%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Codice: Iniziali di Cognome e Nome, data di nascita nel formato ggmmaa, sigla provincia di nascita (es: CN180551LU)  <input style="width: 90%;" type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Data valutazione (dd/mm/yy) <input style="width: 90%;" type="text"/></td> <td>Cognome e nome del valutatore <input style="width: 90%;" type="text"/></td> </tr> </table>	Cognome <input style="width: 90%;" type="text"/>	Nome <input style="width: 90%;" type="text"/>	Codice: Iniziali di Cognome e Nome, data di nascita nel formato ggmmaa, sigla provincia di nascita (es: CN180551LU) <input style="width: 90%;" type="text"/>		Data valutazione (dd/mm/yy) <input style="width: 90%;" type="text"/>	Cognome e nome del valutatore <input style="width: 90%;" type="text"/>
Cognome <input style="width: 90%;" type="text"/>	Nome <input style="width: 90%;" type="text"/>						
Codice: Iniziali di Cognome e Nome, data di nascita nel formato ggmmaa, sigla provincia di nascita (es: CN180551LU) <input style="width: 90%;" type="text"/>							
Data valutazione (dd/mm/yy) <input style="width: 90%;" type="text"/>	Cognome e nome del valutatore <input style="width: 90%;" type="text"/>						

  

<b>Patologia Somatica</b> (1. Presente 2. Assente 99. Non valutato)							
1. Epatica		3. Immunitaria		5. Sessuale		76. HIV+	
2. Vascolare		4. Gastrointestinale		6. Odontoiatrica		82. AIDS	

  

<b>Stato Mentale</b> (9. Non valutato)							
7. Insight (1. Presente 2. Assente)		10. Ansia (1. Presente 2. Assente)		13. Alimentazione (1. Anomalia 2. Normale)		16. Suicidalità (1. Presente 2. Assente)	
8. Coscienza (1. Anomalia 2. Normale)		11. Umore Depresso (1. Presente 2. Assente)		14. Eccitamento (1. Presente 2. Assente)		17. Deliri (1. Presente 2. Assente)	
9. Memoria (1. Anomalia 2. Normale)		12. Sonno (1. Anomalia 2. Normale)		15. Violenza (1. Presente 2. Assente)		18. Allucinazioni (1. Presente 2. Assente)	

  

<b>Adattamento sociale</b> (99. Non valutato)							
Codificare solo se il paziente ha una occupazione  19. Studente <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Ha interrotto gli studi 2. Attende agli studi 98. Non applicabile  20. Lavoratore <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Ha perso il lavoro 2. Lavora 98. Non applicabile	Codificare solo se il paziente è nubile/celibe  21. Situazione <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Vive da solo 2. Vive in famiglia 98. Non applicabile  22. Rapporti familiari <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematici 2. Problematici 98. Non applicabile  23. Socializ/Tempo Libero <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematico 2. Problematico 98. Non applicabile  24. Sessualità <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematica 2. Problematica 98. Non applicabile	Codificare solo se il paziente è sposato o separato  25. Situazione <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. E' sepolto o divorziato 2. Vive col coniuge 98. Non applicabile  26. Rapporti coniuge <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematici 2. Problematici 98. Non applicabile  27. Ruolo Genitoriale <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematico 2. Problematico 98. Non applicabile  28. Rapporti familiari <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematici 2. Problematici 98. Non applicabile  29. Sessualità <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematica 2. Problematica 98. Non applicabile	Codificare sempre  30. Sessualità <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematica 2. Problematica 98. Non applicabile  31. Socializ/Tempo Libero <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Non problematici 2. Problematici 98. Non applicabile  32. Arresti <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Si 2. No  33. Condanne <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Si 2. No  34. Procedimenti penali <input style="width: 40px;" type="text"/> 1. Si 2. No				

  

<b>Concomitante Abuso di sostanze</b> (1. Si, 2. No, 9. Non valutato)							
35. <b>Alcolici</b>		95. Buprenorfina illegale		43. Tranquillanti		48. Dopaminergici	
36. <b>Oppioidi</b>		96. Oppiacei prescritti		44. Ipnotici		49. <b>Allucinogeni</b>	
37. Morfina		40. <b>Depressori SNC</b>		45. <b>Stimolanti SNC</b>		50. LSD	
38. Eroina		41. Anestetici		46. Amfetamine		51. MDMA	
39. Metadone illegale		42. Sedativi		47. Cocaina		52. PCP	

53. Cannabinoidi		55. Poliabuso					
54. Gas e collanti		56. Poliabuso e oppiacei illegali					

Modalità d'uso (99. Non valutato)

57. Assunzione eroina	<input type="checkbox"/>	59. Pattern d'uso (periodica astensione)	<input type="checkbox"/>	61. Tipologia	<input type="checkbox"/>
1. Saltuaria 2. Settimanale 3. Pluri-settimanale 4. Giornaliera 5. Multigiornaliera		1. Sì 2. No		1. Reattivi (Stressors psicosociali prima dell'inizio) 2. Autoterapici (Malattia psichiatrica prima dell'inizio) 3. Metabolici	
58. Modalità di uso	<input type="checkbox"/>	60. Fase clinica	<input type="checkbox"/>	62. Soggetto già trattato	<input type="checkbox"/>
1. Da stabili 2. Da strada, distruttori, violenti 3. Due mondisti 4. Da solitari		1. Luna di miele o 1 stadio 2. Dosi crescenti o 2 stadio 3. Porta girevole o 3 stadio		1. Sì 2. No	

Anamnesi dei trattamenti (1. Sì, 2. No, 9. Non valutato)

Comunità Terapeutica	63. Lifetime		69. Attuale	
Psicofarmacologia	64. Lifetime		70. Attuale	
Psicoterapia	65. Lifetime		71. Attuale	
Disintossicazione con Metadone	66. Lifetime		72. Attuale	
Disintossicazione con Buprenorfina	84. Lifetime		85. Attuale	
Disintossicazione con Morfina LR	88. Lifetime		89. Attuale	
Disintossicazione Ultrarapida	83. Lifetime		81. Attuale	
Mantenimento Metadone	67. Lifetime		73. Attuale	
Mantenimento Buprenorfina	86. Lifetime		87. Attuale	
Mantenimento Morfina LR	90. Lifetime		91. Attuale	
Mantenimento Naltrexone	68. Lifetime		74. Attuale	
Mantenimento Suboxone	92. Lifetime		93. Attuale	
Mantenimento Naltrexone Depot	97. Lifetime		98. Attuale	

Anamnesi della dipendenza

75. Dosaggio farmacologico (mmg/die) (999. Missing)		79. Durata della dipendenza (mesi) (999. Missing)	
77. Età primo contatto con sostanza primaria (anni) (99. Missing)		80. Età del primo trattamento (anni) (99. Missing)	
78. Età dell'uso continuativo (anni) (99. Missing)		94. Durata del presente trattamento (mesi) (999. Missing)	

<b>SCL-90</b> <b>Inventario di sintomi di psicopatologia</b>	COGNOME	NOME	
	Numero del paziente (Riportare il numero della confezione di farmaco utilizzato)		DATA
	NOME DELL'ESAMINATORE		

### ISTRUZIONI

Nella lista che segue sono elencati problemi e disturbi che spesso affliggono le persone. La legge attentamente e cerchi di ricordare se ne ha sofferto nella scorsa settimana, oggi compreso, e con quale intensità. Risponda a tutte le domande facendo una crocetta nella casella corrispondente all'intensità di ciascun disturbo. Se sbaglia o cambia idea, corregga in maniera chiara e comprensibile

IN CHE MISURA SOFFRE O HA SOFFERTO DI	0 PER NIENTE	1 UN POCO	2 MODERATAMENTE	3 MOLTO	4 MOLTISSIMO
01. Mal di testa	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
02. Nervosismo o agitazione interna	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
03. Incapacità a scacciare pensieri, parole o idee indesiderate.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
04. Sensazione di svenimento o di vertigini	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
05. Perdita dell'interesse o del piacere sessuale	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
06. Tendenza a criticare gli altri	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
07. Convinzione che gli altri possano controllare i suoi pensieri.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
08. Convinzione che gli altri siano responsabili dei suoi disturbi.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
09. Difficoltà a ricordare le cose	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
10. Preoccupazioni per la sua negligenza o trascuratezza	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
11. Sentirsi facilmente infastidito o irritato.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
12. Dolori al cuore o al petto	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
13. Paura degli spazi aperti e delle strade	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
14. Sentirsi debole o fiaco	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
15. Idee di togliersi la vita	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
16. Udire voci che le altre persone non odono	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
17. Tremori	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
18. Mancanza di fiducia negli altri	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO

Traduzione e adattamento italiano cura di  
G.B. Cassano, L. Conti, Istituto di Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa  
J. Levine, NIMH, USA

Riproduzione vietata

C4

IN CHE MISURA SOFFRE O HA SOFFERTO DI	0 PER NIENTE	1 UN POCO	2 MODERATAMENTE	3 MOLTO	4 MOLTISSIMO
19. Scarso appetito	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
20. Facili crisi di pianto	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
21. Sentirsi intimidito nei confronti dell'altro sesso.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
22. Sensazione di essere preso in trappola	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
23. Paure improvvise senza ragione	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
24. Scatti d'ira incontrollati	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
25. Paura di uscire da solo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
26. Rimproverarsi per qualsiasi cosa	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
27. Dolori alla schiena	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
28. Senso di incapacità a portare a termine le cose.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
29. Sentirsi solo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
30. Sentirsi giù di morale	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
31. Preoccuparsi eccessivamente per qualunque cosa.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
32. Mancanza di interesse	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
33. Senso di paura	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
34. Sentirsi facilmente ferito o offeso	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
35. Convinzione che gli altri percepiscano i suoi pensieri.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
36. Sensazione di non trovare comprensione o simpatia.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
37. Sensazione che gli altri non gli siano amici o l'abbiano in antipatia.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
38. Dover fare le cose molto lentamente per essere sicuro di farle bene.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
39. Palpitazioni o sentirsi il cuore in gola	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
40. Senso di nausea o mal di stomaco	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
41. Sentimenti di inferiorità	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
42. Dolori muscolari	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
43. Sensazione che gli altri lo guardino o parlino di lei.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO

C5

IN CHE MISURA SOFFRE O HA SOFFERTO DI	0 PER NIENTE	1 UN POCO	2 MODERATAMENTE	3 MOLTO	4 MOLTISSIMO
44. Difficoltà ad addormentarsi	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
45. Bisogno di controllare ripetutamente ciò che fa.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
46. Difficoltà a prendere decisioni	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
47. Paura di viaggiare in autobus, nella metropolitana o in treno.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
48. Sentirsi senza fiato	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
49. Vampate di calore e brividi di freddo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
50. Necessità di evitare certi oggetti, luoghi o attività perché la spaventano.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
51. Senso di vuoto mentale	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
52. Intorpidimento o formicolio di alcune parti del corpo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
53. Nodo alla gola	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
54. Guardare al futuro senza speranza	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
55. Difficoltà a concentrarsi	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
56. Senso di debolezza in qualche parte del corpo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
57. Sentirsi teso o sulle spine	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
58. Senso di pesantezza alle braccia o alle gambe	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
59. Idee di morte	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
60. Mangiare troppo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
61. Senso di fastidio quando la gente la guarda o parla di lei.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
62. Avere pensieri che non sono suoi	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
63. Sentire l'impulso di colpire, ferire o fare del male a qualcuno.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
64. Svegliarsi presto al mattino senza riuscire a riaddormentarsi.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
65. Aver bisogno di ripetere lo stesso atto, come toccare, contare, lavarsi le mani.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
66. Sonno inquieto e disturbato	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
67. Sentire l'impulso di rompere gli oggetti	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO

C6

IN CHE MISURA SOFFRE O HA SOFFERTO DI	0 PER NIENTE	1 UN POCO	2 MODERATAMENTE	3 MOLTO	4 MOLTISSIMO
68. Avere idee o convinzioni che gli altri non condividono.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
69. Sentirsi penosamente imbarazzato in presenza di altri.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
70. Sentirsi a disagio fra la folla, come nei negozi, al cinema, etc.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
71. Sensazione che tutto richieda uno sforzo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
72. Momenti di terrore panico	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
73. Sentirsi a disagio quando mangia o beve in presenza di altri.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
74. Ingaggiare frequenti discussioni	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
75. Sentirsi a disagio quando è solo	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
76. Convinzioni che gli altri non apprezzino il suo lavoro.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
77. Sentirsi solo e triste anche in compagnia	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
78. Senso di irrequietezza, tanto da non poter stare seduto.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
79. Sentimenti di inutilità	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
80. Sensazione che le cose più comuni e familiari siano estranee ed irreali.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
81. Urlare e scagliare oggetti	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
82. Avere paura di svenire davanti agli altri	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
83. Imprepressione che gli altri possano approfittare di lei o delle sue azioni.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
84. Pensieri sul sesso che lo affliggono	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
85. Idea di dover scontare i propri peccati	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
86. Sentirsi costretto a portare a termine ciò che ha iniziato.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
87. Pensiero di avere una grave malattia fisica.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
88. Non sentirsi mai vicino alle altre persone.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
89. Sentirsi in colpa	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO
90. Idea che qualche cosa non vada bene nella sua mente.	PER NIENTE	UN POCO	MODERATAMENTE	MOLTO	MOLTISSIMO

<b>TALS-SR</b> <b>VERSIONE LIFETIME</b> a cura di L. Dell'Osso et al.		Cognome <input type="text"/>		Nome <input type="text"/>	
		Codice: Iniziali di Cognome e Nome, data di nascita nel formato ggmmaa, sigla provincia di nascita (es: CN180551LU) <input type="text"/>			
		Data valutazione (dd/mm/yy) <input type="text"/>		Cognome e nome del valutatore <input type="text"/>	

*Le domande che seguono si riferiscono ad eventi di perdita ed esperienze che possono averla turbata ed esserle accaduti in qualsiasi momento della vita, anche nel lontano passato. La preghiamo di rispondere alle domande, tenendo conto del fatto che non tutte si riferiscono a sintomi di una malattia, barrando "SI" o "NO".*

*Le prime domande sono riferite ad eventi di perdita che possono esserle accaduti.*

**1° DOMINIO: EVENTI DI PERDITA**  
**Le è mai capitata una delle seguenti cose?**

1	Un cambiamento di abitazione, scuola, lavoro, delle persone che si prendevano cura di lei, etc. che non avrebbe voluto o di cui si è pentito?	No	Si
2	La separazione da un caro amico, partner sentimentale, o familiare a causa di un trasloco, di un'ospedalizzazione, del servizio militare, o a causa di una discussione o di un disaccordo?	No	Si
3	Una rottura del rapporto con un partner sentimentale o con un caro amico, che le ha provocato dolore?	No	Si
4	Un divorzio nella sua famiglia?	No	Si
5	La perdita o la morte di un animale domestico cui era affezionato/a?	No	Si
6	Di essere trascurato/a o abbandonato/a?	No	Si
7	La morte di un caro amico o di un familiare?	No	Si
8	Un aborto (spontaneo o volontario) o una morte alla nascita?	No	Si
9	Ha perso la vista, l'udito o è portatore di un grave handicap?	No	Si
10	Ha avuto nessun'altra importante perdita o abbandono di persone, luoghi o cose, di cui non le ho domandato? Quali? <i>Specificare</i>	No	Si

*Se ha risposto "NO" a tutte le domande passi direttamente al 3° Dominio (Eventi Traumatici).*

**2° DOMINIO: REAZIONI AGLI EVENTI DI PERDITA**  
**Da quando si sono verificate queste perdite, ha mai avuto un periodo in cui:**

11	Aveva molta difficoltà nell'accettare la perdita?	No	Si
12	Rimpiangeva continuamente com'erano le cose prima che accadessero questi eventi?	No	Si
13	Rimpiangeva o cercava una persona cara o un luogo familiare in modo eccessivo e/o incontrollabile?	No	Si
14	Sognava spesso ad occhi aperti la persona o la cosa persa?	No	Si
15	Era tormentato/a dalla perdita più di quanto si aspettasse, o provava frequentemente - mente una stretta al cuore?	No	Si
16	Si sentiva come se la sua vita non avesse più senso senza la persona o la cosa persa?	No	Si
17	Il dolore per il lutto interferiva con le sue capacità di azione?	No	Si
18	La sua famiglia o gli amici, le dicevano che era giunto il momento di superare quello che era successo?	No	Si



<b>Ha mai avuto un periodo di tempo in cui:</b>			
19	Sentiva un gran bisogno di evocare il ricordo della persona, luogo o cosa che aveva perso?	No	Si
20	Passava molto tempo con oggetti che le ricordavano la persona, il luogo o la cosa che aveva perso, come foto, album, diari, ricordi, etc.?	No	Si
21	Si sentiva obbligato a visitare i luoghi che le ricordavano la persona, il luogo o la cosa persa?	No	Si
22	Aveva immagini ricorrenti e dolorose della persona, luogo, o cosa, che aveva perso?	No	Si
23	Era estremamente triste nel pensare quanto la persona, il luogo o la cosa fossero speciali ?	No	Si
24	Evitava di recarsi al cimitero o nel posto dove la persona era morta o in qualunque altro luogo collegato alla morte?	No	Si
25	Non riusciva a ricordare le cose che più amava, ammirava, o che apprezzava della persona persa?	No	Si
26	Pensava di vedere, udire o parlare con la persona(e) persa(e)?	No	Si
27	Continuava a pensare che avrebbe potuto far qualcosa per impedire la separazione o la morte?	No	Si
28	Si rimproverava di aver o non aver fatto qualcosa che pensava avrebbe potuto aiutare la persona(e) persa(e)?	No	Si
29	Aveva l'impressione che se avesse smesso di soffrire per il lutto avrebbe perso la(e) persona(e) per sempre?	No	Si
30	Sentiva che in qualche modo sarebbe stato sbagliato se il suo dolore fosse stato meno intenso, quasi come se stesse tradendo la persona(e) persa(e)?	No	Si
<b>Le domande che seguono si riferiscono a come si sente adesso.</b>			
<b>Lei è il tipo di persona o qualcuno le ha detto che lei:</b>			
31	Ha piacere o prova soddisfazione nel prendersi cura delle persone?	No	Si
32	Sente il bisogno di avere sempre qualcuno di cui prendersi cura (o si sente perso/a o senza scopo se non c'è qualcuno di cui prendersi cura)?	No	Si
33	Ha difficoltà a chiedere aiuto?	No	Si
34	Tende a pensare che le persone a lei care saranno sempre presenti?	No	Si
35	Crea legami molto stretti con le persone e le cose?	No	Si
36	Ha la sensazione di non poter vivere senza le persone care?	No	Si
37	Si irrita o si turba molto quando perde le cose cui è affezionato?	No	Si
<b>3° DOMINIO: EVENTI POTENZIALMENTE TRUMATICI</b>			
<b>Le domande che seguono si riferiscono ad eventi che possono averla turbata o sconvolta</b>			
<b>Le è mai capitato uno qualsiasi dei seguenti eventi:</b>			
38	Ripetuti fallimenti a scuola o al lavoro?	No	Si
39	Ripetute e gravi discussioni nella sua famiglia?	No	Si
40	Di essere ripetutamente preso/a in giro o molestato/a?	No	Si
41	Essere picchiato/a o minacciato/a fisicamente?	No	Si
42	Ricevere avances sessuali indesiderate?	No	Si
43	Abusi fisici o sessuali?	No	Si
44	Stupro?	No	Si
45	Subire una denuncia o un'azione disciplinare?	No	Si
46	Essere arrestato/a o incriminato/a?	No	Si

47	Un evento che ha seriamente minacciato il suo benessere, impiego, livello professionale, stato sociale o sicurezza economica?	No	Si
48	Una grave malattia, un importante intervento chirurgico o un'altra procedura medica stressante?	No	Si
49	Un grave incidente o infortunio (per esempio, un incidente d'auto o aereo)?	No	Si
50	Una calamità (per esempio un uragano, un'alluvione, un incendio, un tornado, un terremoto, un'esplosione)?	No	Si
51	Essere minacciato da criminali o terroristi?	No	Si
52	Subire un crimine (per esempio essere derubato/a, assalito/a, rapinato/a)?	No	Si
53	Trovarsi in una zona di guerra?	No	Si
54	Essere imprigionato/a, rapito/a, torturato/a, o tenuto/a in ostaggio?	No	Si
55	Ci sono stati degli eventi che l'hanno turbata che le sono accaduti diversi da quelli elencati? Quali? Specificare	No	Si
56	E' mai stato testimone di un evento disturbante (accaduto a qualcun altro), come quelli elencati?	No	Si
57	E' mai rimasto molto impressionato quando qualcuno le ha raccontato di aver subito uno di questi eventi disturbanti?	No	Si
58	Ci sono periodi della sua vita, dopo l'età di 5 anni, di cui non riesce a ricordare assolutamente niente?	No	Si

*Se ha risposto "NO" a tutte le domande dalla 11 alla 58 passi direttamente al 9° Dominio (Caratteristiche Personali)*

**4° DOMINIO: REAZIONI ALLA PERDITA O AGLI EVENTI POTENZIALMENTE TRAUMATICI**

*Le domande che seguono si riferiscono ad alcune situazioni che può aver avuto nel corso della sua vita in relazione agli eventi di perdita o agli eventi traumatici fin qui elencati e che le sono accaduti.*

*Se ha sperimentato più eventi di perdita o eventi potenzialmente traumatici, La preghiamo di fare riferimento a quello che ritiene sia stato il peggiore o più grave per Lei nel rispondere alle seguenti domande e di trascrivere qui di seguito il numero della domanda (dei Domini I o III) corrispondente al trauma cui farà riferimento:*

**IL TRAUMA PER ME PIU' GRAVE CUI FARO' RIFERIMENTO NEL RISPONDERE ALLE PROSSIME DOMANDE E' QUELLO RIPORTATO ALLA DOMANDA N. \_\_\_\_\_**

**Questo evento o perdita l'ha fatto sentire estremamente:**

59	Impaurito/a?	No	Si
60	Triste?	No	Si
61	Colpevole o pieno/a di vergogna?	No	Si
62	Amareggiato/a o arrabbiato/a?	No	Si
63	Senza speranza o impotente?	No	Si
64	Inorridito/a o disgustato/a?	No	Si
65	Fisicamente o emotivamente insensibile o paralizzato/a?	No	Si

**Nel momento della perdita o dell'evento, ha mai avuto uno dei sintomi seguenti:**

66	Batticuore, sudorazione, tremore?	No	Si
67	Mancanza di respiro o senso di soffocamento?	No	Si
68	Fastidio o dolore al petto?	No	Si
69	Nausea o dolore addominale?	No	Si

70	Sensazione di vertigini, instabilità, testa vuota o svenimento?	No	Si
<b>Nel momento della perdita o dell'evento, si è sentito...</b>			
71	Come se l'evento non fosse reale, o come fosse in un sogno o spettatore di quello che stava accadendo?	No	Si
72	Come se stesse facendo le cose automaticamente, senza pensarci?	No	Si
73	Come se la sua percezione del tempo cambiasse, cioè le cose sembrassero accendere al rallentatore?	No	Si
74	Confuso/a o insicuro/a su dove si stesse trovando o che ora fosse?	No	Si
75	Come se i colori, suoni, odori fossero stranamente intensi o insopportabili?	No	Si
76	Particolarmente vigile con la mente lucida?	No	Si
<b>5° DOMINIO: RIEVOCAZIONE</b>			
<b>Da quando si è verificata la perdita o l'evento, le è mai capitato di:</b>			
77	Aver avuto brutti sogni o incubi ricorrenti che riguardavano la perdita o l'evento, di svegliarsi terrorizzato?	No	Si
78	Aver provato spiacevoli sentimenti, improvvisamente quando si trovava in prossimità di determinati luoghi, odori, suoni o persone?	No	Si
79	Aver sentito o ha agito come se gli eventi stessero accadendo di nuovo?	No	Si
80	Avere pensieri, sentimenti o immagini angoscianti collegate alla perdita o all'evento?	No	Si
81	Sentirsi più angosciato/a in quei periodi dell'anno in cui la perdita o l'evento era accaduto?	No	Si
82	Si è mai accorto/a che gli altri evitavano di parlare della perdita o dell'evento perché ne rimaneva molto turbato/a?	No	Si
<b>Pensando alla perdita o all'evento si è mai/ha mai:</b>			
83	Sentito turbato/a dall'emozione o provato un senso di vuoto alla bocca dello stomaco?	No	Si
84	Avuto altre sensazioni fisiche, come dolore, palpitazioni, sudorazione, mal di testa, etc.?	No	Si
85	Sentito/a in colpa, o ha provato sensazioni di vergogna o di rimprovero per quello che era successo?	No	Si
<b>6° DOMINIO: EVITAMENTO E OTTUNDIMENTO DELLE EMOZIONI</b>			
<b>Ha mai evitato:</b>			
86	Di pensare o di parlare della perdita o dell'evento?	No	Si
87	Particolari luoghi, persone, o situazioni sociali che le ricordavano la perdita o l'evento?	No	Si
88	Di leggere il giornale o di guardare certi programmi televisivi o film perché le ricordavano la perdita o l'evento?	No	Si
89	Attività o cose che scatenavano sentimenti di solitudine, pianto o altre emozioni spiacevoli legate alla perdita o all'evento?	No	Si
<b>Da quando si è verificata la perdita o l'evento, le è mai capitato di:</b>			
90	Rendersi conto di essere incapace di ricordare le cose collegate alla perdita o all'evento?	No	Si
91	Rendersi conto che certe attività o cose che in passato erano per lei importanti o interessanti erano diventate inutili, senza senso o futili?	No	Si
92	Sentirsi privo/a delle emozioni che era solito/a provare o come se i suoi sentimenti fossero attutiti?	No	Si

93	Sentirsi tagliato/a fuori o distaccato/a o come se fosse diverso/a dalle altre persone?	No	Si
94	Avere difficoltà a fidarsi delle persone, sia degli estranei, che delle persone della sua famiglia, o degli amici?	No	Si
95	Sentire che non sarebbe vissuto/a a lungo o che non avrebbe avuto una vita soddisfacente?	No	Si
96	Sentire che la sua vita era cambiata per sempre e che le cose non sarebbero più state le stesse?	No	Si
<b>7° DOMINIO: COMPORTAMENTI DISADATTIVI</b>			
Da quando si è verificata la perdita o l'evento, lei mi/si è mi:			
97	Smesso di prendersi cura di se stesso/a, per esempio, non riposarsi a sufficienza, non mangiare adeguatamente?	No	Si
98	Smesso di assumere le medicine che le erano state prescritte o di seguire le indicazioni mediche, come presentarsi alle visite, effettuare esami diagnostici, o seguire una dieta?	No	Si
99	Assunto alcool o droghe o medicinali da banco per calmarsi o alleviare la sofferenza psicologica o fisica?	No	Si
100	Intrapreso comportamenti rischiosi, come guidare velocemente, avere attività sessuali promiscue, o frequentare luoghi pericolosi?	No	Si
101	Desiderato di non essere sopravvissuto/a?	No	Si
102	Pensato di togliersi la vita?	No	Si
103	Intenzionalmente graffiato/a, tagliato/a, bruciato/a o fatto del male?	No	Si
104	Tentato il suicidio?	No	Si
<b>8° DOMINIO: AROUSAL</b>			
Da quando si è verificata la perdita o l'evento, lei mi/si è mi:			
105	Avuto problemi di concentrazione o di attenzione, per esempio, nel seguire la trama di un programma televisivo o di un libro o a ricordare ciò che aveva letto?	No	Si
106	Sentito come se non si potesse rilassare o abbassare la guardia?	No	Si
107	Trasalito/a facilmente al suono di rumori improvvisi o quando qualcuno la toccava, le parlava, o le si avvicinava inaspettatamente?	No	Si
108	Sentito/a più irritabile, ha avuto scoppi di rabbia o ira, o ha mai perso il controllo anche per cose di poco conto?	No	Si
109	Avuto più difficoltà rispetto a prima ad addormentarsi o a dormire o ha avuto il bisogno di tenere una luce accesa per addormentarsi?	No	Si
<b>9° DOMINIO: CARATTERISTICHE DI PERSONALITÀ/ FATTORI DI RISCHIO</b>			
Le domande che seguono si riferiscono a come si sente adesso.			
Lei è il tipo di persona o qualcuno le ha detto che lei:			
110	E' estremamente sensibile allo stress e alla perdita?	No	Si
111	E' provocatorio/a?	No	Si
112	Ha piacere di essere al centro dell'attenzione?	No	Si
113	Spesso segue l'istinto senza realmente pensare a cosa stia facendo?	No	Si
114	Di solito trova eccitante ciò che ad altri farebbe paura?	No	Si
115	Spesso si lancia in attività avventate o pericolose?	No	Si
116	Dopo la perdita o l'evento che le è accaduto, pensa che la sua personalità sia cambiata?	No	Si

<h1 style="text-align: center;">CRAV</h1> <p style="text-align: center;"><b>Scala di autovalutazione per il craving da oppiacei</b></p> <p style="text-align: center; font-size: small;">Copyright © 1993 by Curatori</p>	COGNOME (Surname)		NOME (Name)	
	NUMERO DI ARCHIVIO (Additional patient ID number)			DATA (Date)
	NOME DELL'ESAMINATORE (Name of the rater)			

**CERCA DI IMMAGINARE LE SITUAZIONI DESCRITTE SOTTO, ANCHE SE ALCUNE MOLTO IMPROBABILI, E SEGNA CON UNA CROCETTA LA RISPOSTA CHE PIÙ SI ADDICE AL TUO STATO ATTUALE**

01. Non avendo problemi di disponibilità di danaro, quanto pagheresti di più del prezzo ordinario, l'ultima dose di eroina disponibile per le prossime 24 ore?
  0. Non compro eroina.
  1. Neanche una lira.
  2. Una cifra ragionevole che non superi del 50% il prezzo ordinario.
  3. "Probabilmente" qualsiasi cifra.
  4. "Sicuramente" qualsiasi cifra.
  
02. Hai disponibile solo metà della dose abituale per le prossime 10 ore, dopo le quali potrai averne solo altra mezza.
  0. Non mi importa nulla dell'eroina, perchè non buco.
  1. Aspetto 10 ore così mi faccio la dose intera e la "sento".
  2. Cerco di aspettare, ma mi sa che me la faccio prima.
  3. Me la faccio subito perchè non resisto.
  4. Me la faccio subito, in più prendo qualcos'altro per tirarmi su, tipo alcool, tranquillanti, anfetamine, cocaina o altro.
  
03. L'unica siringa disponibile non ti convince tanto, forse l'ha usata qualcuno un pò malato
  0. Non uso siringhe, comunque penso che ogni tossicomane deve usare la propria siringa e non più di una volta.
  1. Nel dubbio non mi "faccio".
  2. Nel dubbio non mi "faccio", ma la "tiro".
  3. "Probabilmente" mi "buco" lo stesso, tanto non è detto che la siringa sia infetta.
  4. Quante storie! Io mi "faccio" subito.
  
04. In media quanto tempo passi, al giorno, a pensare a "farti"?
  0. Non ci penso proprio
  1. Ci penso solo quando mi trovo in situazioni che mi ricordano la "roba".
  2. Ci penso un pò, ma non molto.
  3. Ci penso molto.
  4. Ci penso praticamente sempre.
  
05. Quanto ti piace di più l'eroina rispetto ad un buon rapporto sessuale, o comunque alla cosa che ti piaceva di più in assoluto prima di bucare?
  0. Non esiste il problema
  1. Neanche un pò.
  2. Solo un poco.
  3. Molto.
  4. Moltissimo.

\* A cura di **I. Marenmani & C.F. Nardini**  
 Istituto di Clinica Psichiatrica dell'Università di Pisa

Riproduzione vietata

06. Oggi sei particolarmente fortunato, hai un pò di roba in più in tasca, domani però non si sa. Cosa fai?
0. Io non mi buco proprio
  1. Mi faccio la solita dose e tengo un pò di scorta.
  2. Tengo un pò di scorta, ma "probabilmente" me la farò prima di domani.
  3. Vorrei tenermi una scorta, ma "sicuramente" me la faccio tutta prima di domani.
  4. Io quando "mi faccio, mi faccio", me la buco tutta e non ci penso nemmeno.
07. Hanno finalmente inventato la "pillola anti-calo", non ti fa stare male, ma non ti leva la "voglia di roba". La prossima settimana non c'è eroina. Cosa fai?
0. Io non mi buco e il problema non mi riguarda.
  1. Prendo la pillola e non ci penso nemmeno alla "roba"
  2. Prendo la pillola così non sto male, ma sono un pò dispiaciuto che non c'è "roba".
  3. Prendo la pillola, ma sono abbastanza arrabbiato.
  4. Prendo la pillola, ma sono arrabbiatissimo.
08. Un tuo amico, chissà perché, decide di regalarti un pò di "roba". Tu stai cercando di disintossicarti.
0. Disapprovo il suo operato.
  1. Rifiuto l'offerta
  2. Rifiuto l'offerta, ma mi scoccia un pò.
  3. Provo a rifiutare l'offerta, ma probabilmente non ce la faccio se lui insiste.
  4. Sicuramente va a finire che accetto l'offerta.
09. Quando sei in calo e l'eroina non basta, usi altre sostanze per "compensare" tipo alcool, sonniferi, ecc.
0. Non avverto più il "calo"
  1. Uso solo farmaci prescritti dal medico
  2. Qualche volta uso altre sostanze
  3. Spesso uso altre sostanze
  4. Quasi sempre uso altre sostanze.
10. Se tu potessi avere ora tutta la "roba" che ti pare, senza problemi
0. Non la prenderei
  1. Mi disintossicherei comunque
  2. Mi "gestirei" la "roba" e continuerei ad avere una vita normale
  3. Più o meno riuscirei a "gestirmi" la "roba", ma qualche volta andrei "fuori di testa".
  4. Mi "scoppierei" bucandomi dalla mattina alla sera.
11. Il tuo improbabile amico che regala la "roba", ne ha un pò per te, ma abita lontano, in un posto dove si arriva solo con i mezzi pubblici o altro. Tu hai a disposizione un automobile, ma per le prossime 12 ore è dal meccanico. Cosa fai?
0. Non è un problema che mi riguarda.
  1. Non ci vado proprio perché è lontano
  2. Aspetto 12 ore e poi ci vado con la macchina
  3. Mi "sbatto" a cercare qualcuno che mi ci porti
  4. Ci vado, dovessi andarci a piedi

12. Hai tutto il materiale per "bucare", ma ahimè, ti manca proprio l'eroina, e le altre sostanze che sai che un pò "fanno" per un bel pò non si trovano. Cosa fai?
0. Non mi interessa l'eroina né le altre sostanze che funzionano un pò come l'eroina.
  1. Non mi buco e non ci penso molto
  2. Non mi buco, ma mi sento un pò agitato
  3. Non mi buco, ma mi sento molto agitato
  4. Cerco qualcosa che penso "funzioni" e me la "buco".
13. Mettiamo che ora sei al Cinema, e nel film uno si fa una "bella pera". Tu hai la "roba" in tasca. Cosa fai?
0. Non porto con me eroina
  1. Non mi importa niente, e continuo a guardare tranquillo.
  2. Mi viene un pò di voglia di "farmi".
  3. Mi viene un bel pò di voglia di "farmi". Aspetto la fine e poi mi "faccio".
  4. Esco subito e vado a "farmi"; magari non esco neanche.
14. Come definiresti la tua voglia di eroina
0. Assente
  1. Lieve
  2. Moderata
  3. Forte
  4. "Da impazzire"